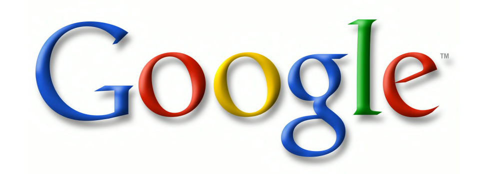












ZEITSCHRIFT

für

PHYSIOLOGISCHE CHEMIE

unter Mitwirkung von

Dr. E. BAUMANN in Berlin, Prof. GÄHTGENS in Rostock
Prof. v. GORUP-BESANEZ in Erlangen, Prof. HÜFNER in Tübingen, Prof. HUPPERT in Prag, Prof. R. MALY in Graz und Prof. E. SALKOWSKI in Berlin

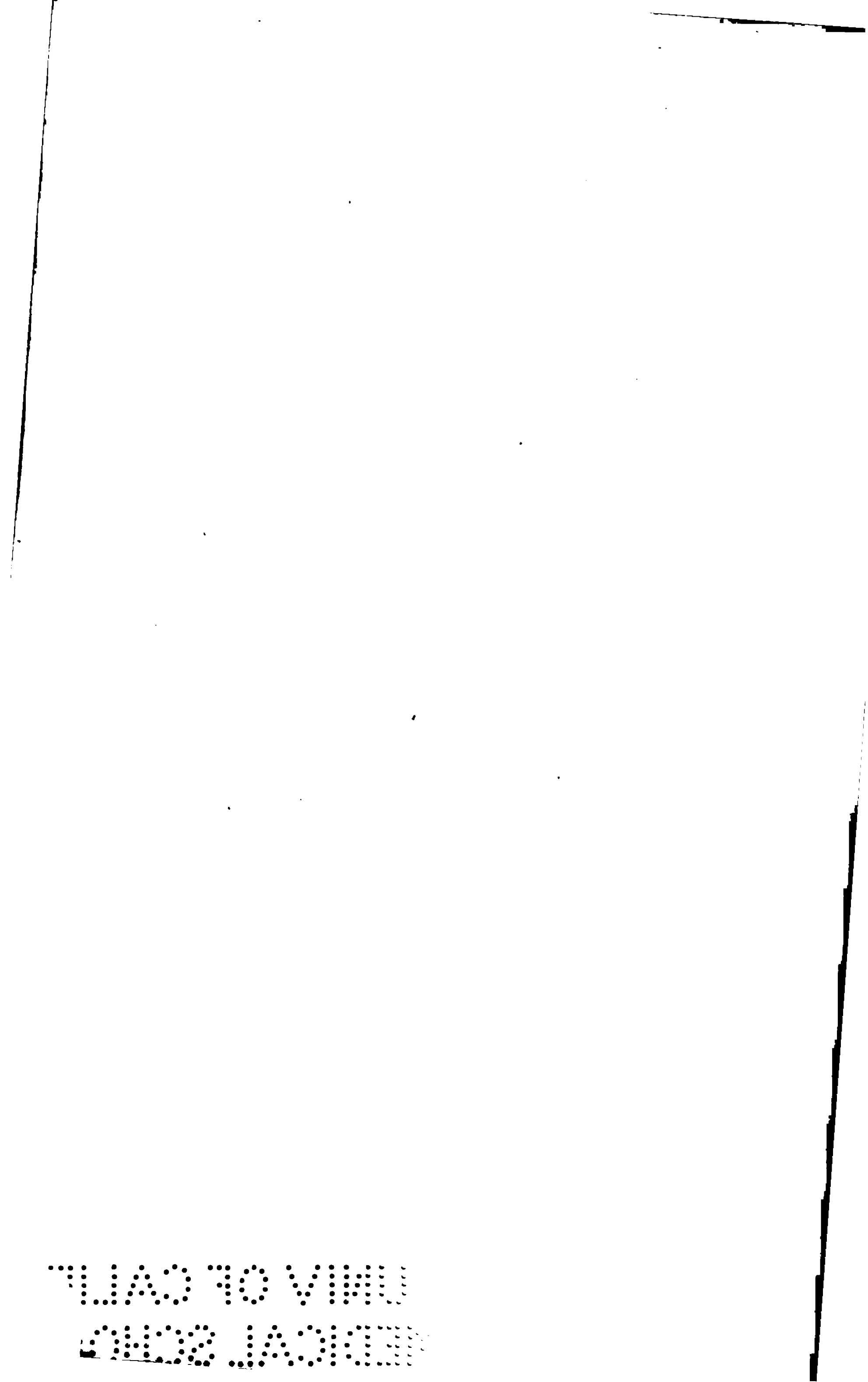
herausgegeben von

F. HOPPE-SEYLER,

Professor der physiologischen Chemie an der Universität Strassburg.

ERSTER BAND.

STRASSBURG,
VERLAG VON KARL J. TRÜBNER.
1877-78.



Inhalt des ersten Bandes.

Heft I. und II.

Heft III.

Heft IV.

Heft V.

Heft VI.

Vorwort.

Der Aufschwung, welchen die organische Chemie in den letzten vier Jahrzehnten genommen hat, befähigt sie nicht allein die biologischen Probleme, wie es schon früher versucht war, in analytischer Richtung zu verfolgen, sondern auch experimentirend am lebenden Organismus die chemischen Lebensvorgänge eingehender Forschung zu unterwerfen. Die synthetischen Resultate, sowie die durch sie gewonnenen Einblicke in den Bau der chemischen Körper und seine Umgestaltungen durch chemische Processe, deren sich die jüngste Epoche rühmen darf, haben die Mittel und Wege gegeben, die Ursachen der Lebenserscheinungen in der Structur und Verwandtschaft der in den Organismen thätigen Stoffe mit einer früher nicht geahnten Sicherheit zu erforschen.

Die Biochemie ist hierdurch aus ihren ersten natürlichen und nothwendigen analytischen Anfängen zu einer Wissenschaft erwachsen, welche nicht allein der Biophysik sich ebenbürtig an die Seite gestellt hat, sondern an Thätigkeit und Erfolgen ihr den Rang streitig macht; ein Blick in die Jahresberichte über die Leistungen dieser Wissenschaften genügt, um dies ausser Zweifel zu stellen. Obwohl nun kaum Jemand die hohe Bedeutung der physiologischen Chemie leugnen wird, ist sie doch offenbar noch zu wenig zum Bewusstsein derer gekommen, welche von dieser wissenschaftlichen Thätigkeit und ihren Fortschritten am nächsten

berührt und in ihren eigenen Bestrebungen gefördert werden. Noch jetzt wird an den meisten deutschen Universitäten die physiologische Chemie als besondere Wissenschaft praktisch unzureichend oder gar nicht gelehrt und Vorträge über sie nur selten gehalten.

Die hauptsächliche Ursache dieser beklagenswerthen Lage scheint in der noch immer festgehaltenen Vereinigung der physiologischen Wissenschaften zu liegen. Von jedem Vertreter einer Wissenschaft an einer Universität verlangt man wohl mit Recht, dass er im Bereiche seiner Wissenschaft nicht allein die Kenntnisse besitze, schulmässig den Studirenden Unterricht zu ertheilen, sondern auch die Mittel und Wege kenne, um eigene zuverlässige Untersuchungen auszuführen. Welcher Physiologe möchte nun wohl sich rühmen können, so vollkommen Kenner der Anatomie, Physik und Chemie zu sein, um nach allen den zum grossen Theil von Grund aus verschiedenen Methoden dieser Naturwissenschaften auf dem Gebiete der Physiologie mit Erfolg vordringen zu können! Die Wissenschaften sind darin doch gewiss von Kunst und Handwerk nicht verschieden, dass nur derjenige in ihnen etwas Bedeutendes zu leisten vermag, der den zu bearbeitenden Stoff und sein Handwerkzeug genau kennt und anzuwenden weiss. Bei der Ausbildung, welche die Naturwissenschaften in unserer Zeit erreicht haben, wird es nur höchst selten einem ganz besonders begabten Manne gelingen, in den anatomischen, physikalischen und chemischen Methoden der Forschung und den entsprechend verschiedenen Anschauungen zugleich genügend bewandert zu sein, um ergiebige und zuverlässige Untersuchungen nach jeder Richtung auszuführen. Eine Trennung ist hier nothwendig und zwar eine Trennung entsprechend den Naturwissenschaften, deren Methoden zur Förderung der Kenntniss der Organismen und ihres Lebens Verwendung finden.

In nahem und leicht erkennbarem Zusammenhange mit dem geschilderten ungenügenden Zustande steht der Mangel an physiologisch-chemischen Zeitschriften, ein Mangel, der von den physiologischen Chemikern seit längerer Zeit herb em-

pfunden wird. Aus den verschiedenen Zeitschriften der Chemie, Physiologie, praktischen Medicin, Hygieine und Landwirthschaft müssen die Arbeiten mühsam zusammengesucht werden, die der physiologische Chemiker kennen muss, um auf seinem Gebiete weiter zu arbeiten, und ist eine Arbeit zur Publication fertig ausgeführt, so tritt an den Autor die oft schwer zu entscheidende Frage, wohin er sie senden soll, damit sie zunächst den Fachgenossen allgemein bekannt wird und nicht einen Platz erhält zwischen mikroskopischen, physikalischen oder gar speculativen Abhandlungen.

In Uebereinstimmung mit den auf dem Titel dieses Heftes genannten Männern, deren Namen volle Gewähr geben für streng wissenschaftliche Richtung, habe ich die Herausgabe dieser Zeitschrift für physiologische Chemie unternommen und hoffe, dass dieselbe ihre Aufgabe, eine bessere Vereinigung der auf diesem Gebiete neu ausgeführten Forschungen herbeizuführen und hierdurch der Wissenschaft selbst förderlich sich zu erweisen, erfüllen werde. In dieser Hoffnung bestärkt mich die Zustimmung, die mir von vielen Seiten her sehr entschieden ausgesprochen ist.

Strassburg, Juni 1877.

F. HOPPE-SEYLER.



Ueber den Vorgang der Harnstoffbildung im Thierkörper und den Einfluss der Ammoniaksalze auf denselben

von Prof. **E. Salkowski** in Berlin.
(Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Institutes.)

Welchen zersetzenden Einflüssen wir das Eiweiss auch unterwerfen mögen, stets sehen wir als Spaltungsproducte im Wesentlichen die Amidosäuren auftreten. Vom chemischen Standpunkt aus ist es daher von vornherein wahrscheinlich, dass die Zersetzung auch im Organismus in derselben Richtung verläuft. Wesentliche Stützen für diese Anschauungen liegen in der Erfahrung, dass diese Amidosäuren, dem Organismus einverleibt, in Harnstoff übergehen ([1]) und andererseits in dem negativen Erfolg, den die vielfachen Versuche, aus Eiweiss durch Oxydationsmittel direct Harnstoff abzuspalten, bisher gehabt haben. Auch die, zum Harnstoff in nächster Beziehung stehende, Cyansäure entsteht aus dem Eiweiss nur unter Bedingungen, deren Realisirung im Organismus unseren Vorstellungen widerstrebt, wenn sie auch Pflüger als existent anzunehmen scheint, nämlich bei Rothglühhitze unter Gegenwart von Alkali und Sauerstoff. Andererseits sprechen physiologische Erfahrungen dafür, dass beim Uebergang des Stickstoff der Eiweisskörper in Harnstoff grosse N-freie Atomgruppen abgespalten werden: vor Allem die Bildung von Fett aus Eiweiss, die wir als normalen Stoffwechselvorgang betrachten müssen und die sich pathologisch ausspricht in der Verfettung der Organe unter Bedingungen, wo, bei bestehendem Eiweisszerfall, die Zufuhr von Sauerstoff eine ungenügende ist.([2]) Bei

---

([1]) Schultzen und Nencki, Zeitschrift für Biol., Bd. VIII., p. 138.

([2]) Vergl. Hoppe-Seyler: Med.-chem. Untersuch. p. 498; A. Fränkel in Virch.'s Arch. Bd. 66. p. 1—50.

der Bildung der Amidosäuren bleibt fast der ganze Kohlenstoff mit dem Stickstoff in Verbindung und es ist unwahrscheinlich, dass bei dem Uebergang des letzteren in Harnstoff die restirenden Atomgruppen zu Fett zusammentreten, wenngleich andererseits dieser Vorgang nicht mit Bestimmtheit ausgeschlossen werden kann. Immerhin werden wir, so lange wir die Constitution des Eiweiss nicht kennen und daher nicht im Stande sind, auf Grund theoretischer Erwägungen den Modus für die Bildung des Harnstoffs mit einiger Sicherheit festzustellen, auch auf die oben erwähnten physiologischen Erfahrungen Rücksicht nehmen müssen.

Die nachfolgenden Versuche sollen Beiträge zur Entscheidung der Frage liefern, ob wir berechtigt sind, Cyansäure als Zersetzungsproduct des Eiweiss — sei es directes oder indirectes — im Organismus anzunehmen. (1) Da sie im Wesentlichen Fütterungsversuche unter Berücksichtigung der Ur-Ausscheidung darstellen, so sei es mir gestattet, zunächst mit einigen Worten auf die Technik der Fütterungsversuche einzugehen.

Die Anordnung solcher Versuche ist derart, dass man einem Thiere mit constanter Harnstoffausscheidung an einem oder mehreren auf einander folgenden Tagen die zu prüfende Substanz verabreicht und feststellt, ob die Harnstoffausscheidung danach steigt und ob sie, wenn der Einfluss der verabreichten Substanz vorüber ist, aufs Neue auf den früheren Werth herabsinkt. Die constante Harnstoffausscheidung kann in den Versuchen herbeigeführt sein, entweder durch Stickstoffgleichgewicht, oder durch den Hungerzustand, oder durch eine quantitativ unzureichende Ernährung, bei welcher der Körper fortdauernd etwas von seinem Eiweissbestand zusetzt, jedoch annährend täglich eine gleiche Menge, so dass die Harnstoffausscheidung einigermassen constant ist.

Vom Zustand des N-Gleichgewichtes wird man in diesen

---

(1) Auf die Möglichkeit des Auftretens von Cyansäure als Zersetzungsproduct der Eiweisskörper ist zuerst von Schultzen und Nencki in ihrer bekannten, oben citirten Arbeit p. 138 hingewiesen worden.

Versuchen nur wenig Gebrauch machen können. Es ist in jedem Fall für die Prägnanz der Resultate wünschenswerth, dass die, aus der eingeführten Substanz etwa neu gebildete, Quantität Harnstoff einen möglichst erheblichen Bruchtheil der normalen Harnstoffmenge darstelle. Nun stellt aber auch die niedrigste bei N-Gleichgewicht zu erreichende Harnstoffausscheidung immer noch eine ansehnliche Grösse dar und andererseits kann man mit der einzuführenden Substanz nicht beliebig steigen; in jedem Falle wächst mit der Menge der eingeführten Substanz auch der, den Körper unverändert passirende Antheil derselben und zwar stärker, als in einfacher Proportion; oft setzen auch die bei grossen Mengen hervortretenden toxischen Eigenschaften eine Grenze, die nicht überschritten werden kann. Der Hungerzustand, welcher im Prinzip als die eleganteste Versuchsform angesehen werden muss, hat bei Hunden den Nachtheil, dass es sehr schwierig ist, die heterogenen Substanzen beizubringen, da dieselben sehr häufig durch Erbrechen wieder entfernt werden. Etwaige reizende Eigenschaften treten bei der völligen Leere des Magendarmkanals stärker hervor und endlich wird durch heterogene Substanzen der Zerfall von Körpereiweiss beim Hunger mehr gesteigert, wie bei guter Ernährung. Der protahirte Hungerzustand, die mangelhafte Ernährung, empfiehlt sich dadurch, dass die Beibringung der heterogenen Substanz bei demselben kaum irgend eine Schwierigkeit macht. Ein Nachtheil desselben liegt darin, dass zur Erreichung einer einigermaassen constanten Harnstoffausscheidung eine sehr lange dauernde Fütterung erforderlich ist, und dieselbe doch schliesslich vielleicht nicht so constant ist, wie beim Hunger. Was die absolute Grösse der Ausscheidung betrifft, so ist sie nicht grösser, wie beim Hunger, ja selbst noch kleiner. Ich habe die meisten Versuche bei unzureichender Ernährung angestellt.

Eine weitere Frage erhebt sich bezüglich des Weges, auf dem die Harnstoffmenge festgestellt werden soll. Für klinische Zwecke und eigentliche Stoffwechseluntersuchungen mag die Liebigsche Titrirmethode als ausreichend gelten —

es handelt sich ja hier meistens nur um die ausgeschiedene N-Menge und es ist dabei ziemlich gleichgültig, ob ein Theil des N nicht als Harnstoff, sondern in anderer Form erscheint, da alle diese anderen Formen, so viel bekannt, annähernd ebensoviel Quecksilber binden — sie ist es aber nicht mehr für Versuche in der vorliegenden Frage, wo es sich gerade um den Harnstoff als solchen handelt. Die Vernachlässigung dieses Gesichtspunktes macht z. B. die Versuche von Zabelin, (1) durch welche derselbe den Uebergang von Harnsäure in Harnstoff darthun wollte, werthlos. Schultzen und Nencki sind es, die für diese Versuche die Bunsensche Methode eingeführt haben, (2) nachdem sie sich von der Unzulässigkeit der Liebigschen Methode bei Fütterungsversuchen mit Acetamid überzeugt hatten, von dem sie auf Grund ihrer Beobachtungen mittelst der Liebigschen Titrirmethode anfangs annahmen, dass es in Harnstoff übergehe. Es liegt auch von vornherein auf der Hand, dass die Liebigsche Methode nur für normalen Harn berechnet ist. Man kann doch nicht annehmen wollen, dass alle Körper, die mit Quecksilberlösung einen Niederschlag geben oder die Endreaktion hinausschieben, Harnstoff sind! Und doch hat Zabelin diese Annahme gemacht. Was die Bunsensche Methode von allen anderen sonst noch gebräuchlichen unterscheidet, ist, dass sie nicht aus der Menge des gebildeten Ammoniak oder des erhaltenen Stickstoff Schlüsse macht, sondern aus der Menge der Kohlensäure. Sie birgt dabei allerdings die mögliche Fehlerquelle einer Entwickelung von CO_2 aus anderen Substanzen ausser Harnstoff, so aus Zucker und Eiweiss, wenn wir von der Zersetzung des Kreatin, der Harnsäure etc. auch ganz abstrahiren wollen. Man kann diese Gefahren indessen durch Untersuchung des Harns auf diese Substanzen, sowie durch eine nur schwache Alkalescenz des Bunsenschen Reagens vermeiden. Dass speziell für die Amidosäuren auch die Bunsensche Methode nicht als ausreichend erachtet

---

(1) Annal. d. Chem. und Pharm. Suppl., II p. 326.
(2) Zeitschr. f. Biol. Bd. VIII, p. 124.

werden kann, habe ich schon an einem anderen Ort angedeutet; ([1]) ich gehe hier nicht näher darauf ein, weil diese Ausstellungen an der Methode für die Fütterung mit Ammoniaksalzen nicht in Frage kommen und ich noch bei einer anderen Gelegenheit darauf zurückzukommen gedenke.

Die Harnstoffsteigerung an sich, wenn sie unzweifelhaft festgestellt ist, beweist nun noch nicht, dass die eingeführte Substanz in Harnstoff übergegangen ist. Voit hat schon gefunden, ([2]) dass durch grosse Quantitäten Kochsalz eine Steigerung des Eiweisszerfalles, also der Harnstoffausscheidung, herbeigeführt werden kann; dasselbe gilt vielfach auch für andere leichtlösliche Substanzen. Wie soll man nun feststellen, dass die Vermehrung der Harnstoffausscheidung nach Einführung der fraglichen Substanz auf den Uebergang derselben in Harnstoff beruht und nicht auf einer Steigerung des Eiweisszerfalles? Wir haben zwei Anhaltspunkte dafür: 1) Die Bestimmung des Gesammtstickstoffs, und 2) die Feststellung der gesammten Schwefelausscheidung.

1) Unter den gewöhnlichen Ernährungsverhältnissen und bei gesunden Thieren fallen die Werthe für $\overset{+}{U}r$ fast zusammen, mag man sie aus dem nach Seegen bestimmten N-Gehalt berechnen oder aus der Bunsenschen Bestimmung, wie aus den später mitzutheilenden Versuchen hervorgeht; dieses Verhältniss muss dasselbe bleiben, wenn die eingeführte N-haltige Substanz in $\overset{+}{U}r$ übergeht. Dagegen fällt die N-Bestimmung nach Seegen höher aus, wenn die Substanz nicht vollständig in $\overset{+}{U}r$ übergeht und bei vollständig unveränderter Ausscheidung beträgt die Differenz ebensoviel, wie der N-Gehalt der eingeführten Substanz. Natürlich muss dabei festgestellt sein, dass die eingeführte Substanz resorbirt ist. Dies ergiebt der N-Gehalt der Darmausscheidungen, unter Umständen auch die Untersuchung des Harns, beispielsweise der Chlorgehalt desselben bei Einführung von Salmiak, etc.

([1]) B. d. d. chem. G. Bd. 9. p. 719.

([2]) Voit, Untersuchungen über den Einfluss des Kochsalzes, etc. p. 39.

2) Die Quelle des Stickstoffs, sowie des Schwefels in den Ausscheidungen ist das Eiweiss oder dem Eiweiss nahestehende Substanzen. Schwefel und N-Gehalt stehen daher bei einer bestimmten Fütterung auch in einem bestimmten Verhältniss zu einander. Steigert sich die N-Ausscheidung ohne entsprechende S-Ausscheidung, so muss der N aus einer anderen Quelle stammen, wie aus Eiweiss. Hat nun nach Einführung einer N-haltigen Substanz sämmtlicher N des Harns die Form von $\overset{+}{\mathrm{Ur}}$, ohne dass die S-Ausscheidung gegen die Normaltage eine Steigerung erfährt, so stammt der $\overset{+}{\mathrm{Ur}}$ ohne Zweifel von der eingeführten Substanz.

Der Schwefel des Harns erscheint beim Hund etwa zu $^2/_3$ als Schwefelsäure, zu $^1/_3$ in anderer Form (vorwiegend wahrscheinlich als organische schwefelhaltige Substanz); in den Fæces jedenfalls zum grössten Theil als S-haltige organische Substanzen: Reste von unverdautem Eiweiss der Nahrung, der Secrets des Darmkanals, abgestossene Epithelien, in den Verdauungstractus gelangte Haare, etc. Von der Gesammtschwefelausscheidung erscheinen bei Fleischfütterung nach meinen Beobachtungen([1]) etwa $^9/_{10}$ im Harn, $^1/_{10}$ in den Fæces. Die Versuche, in denen die gesammte S- und N-Ausscheidung in Harn und Fæces, sowie die Aufnahme in der Nahrung, neben der sicheren Feststellung des Harnstoffs ausgeführt sind, sind eo ipso beweiskräftig, während alle anderen Versuche nur bedingt als beweisend angesehen werden können. Unter Umständen kann indessen in der That schon die Bestimmung der Schwefelsäureausscheidung im Harn als genügende Controle für den Zerfall des Eiweiss im Körper erachtet werden, weil es feststeht, dass eine jede Steigerung des Eiweisszerfalles von einer Steigerung der Schwefelsäureausscheidung begleitet ist.

Die besprochenen Verhältnisse beziehen sich auf Fleischfresser. Bei Pflanzenfressern, speziell Kaninchen, ist es kaum möglich, bei diesen Fütterungsversuchen mit heterogenen

---

([1]) Virchow's Arch. Bd. 66.

Substanzen, bei denen die Zuführung der heterogenen Substanz sich immer nur auf wenige Tage erstrecken kann, auch die Fæces zu berücksichtigen — glücklicherweise aber auch nicht nöthig, wie aus den Versuchen hervorgehen wird. Die Substanzen sind ausnahmslos so diffusibel, dass sie, falls nicht complizirende Diarrhöen eintreten, fast vollständig in den Harn übergehen, entweder unverändert oder in Form von Harnstoff.

Auf diesen Prinzipien beruhen die Versuche, die ich über den Einfluss der Ammoniaksalze auf die Harnstoffbildung angestellt habe und die zunächst nur Nachprüfungen der, mich in hohem Grade interessirenden Angabe von Knieriem ([1]) waren, dass Ammoniaksalze in Harnstoff übergehen. Der Grund, warum diese Angabe mein Interesse besonders erregte, war der, dass mir einige Zeit vorher der Nachweis der Bildung von Uramidosäure aus Amidosäure im Organismus gelungen war, mit welcher dieses Verhalten des Salmiak in vollem Einklange stand.

v. Knieriem wurde durch die widersprechenden Angaben über das Verhalten von dem Organismus zugeführten Ammoniaksalzen zu einer erneuten Untersuchung dieser Frage geführt. Neubauer hatte in Versuchen am Menschen von 10 Gramm eingeführten Salmiak 9,57 Gramm wiedergefunden, Lohrer zwar keine so genaue Uebereinstimmung erhalten — von 9,4 Gramm Salmiak waren nur 7,6 Gramm wiedererschienen und die Ausscheidung hatte sich auf mehrere Tage erstreckt — immerhin war das Defizit nicht sehr erheblich. Dagegen konnte Schiffer ([2]) bei Versuchen an Kaninchen nach Einspritzung von kohlensaurem Ammoniak in die Venen Ammoniak in der Exspirationsluft und Perspiration nicht nachweisen — auch der Harn enthielt danach keine Ammoniaksalze, wie ich mich persönlich überzeugen konnte. Zu ganz demselben Resultat gelangten Böhm und Lange ([3]) in ausgedehnten, haupt-

([1]) Zeitschrift f. Biol. Bd. 10, p. 263.
([2]) Bed. klin. Wochenschr. 1872, Nr. 42.
([3]) Zeitschr. f. experim. Pathol. Bd. II, p. 364.

sächlich an Kaninchen und Katzen mit kohlensaurem und schwefelsaurem Ammoniak, sowie mit Salmiak angestellten Versuchen. Sie machten weiterhin die höchst interessante Beobachtung, dass das Ammoniak im Blut des lebenden Thieres gebunden wird, so dass es durch einen Wasserstoffstrom bei Bluttemperatur nicht mehr ausgetrieben werden kann.

Knieriem machte nun die überraschende Wahrnehmung, dass bei einem Hunde, nach Einführung von Salmiak der, durch die Bunsensche Bestimmung bestimmte, Harnstoff im Harn zunahm. Die von ihm erhaltenen Zahlen für den Harnstoff sind folgende:

Den	7ten	3,018
»	8.	2,92
»	9.	3,229
»	10.	4,289
»	11.	3,929
»	12.	3,092
»	13.	2,899

Als Mittel für die Normaltage ergiebt sich eine Harnstoffausscheidung von 3,049 Gramm. An zwei Salmiaktagen wurde ausgeschieden 8,11 Gramm, also 2,013 Gramm Harnstoff mehr, entsprechend 0,939 N. Eingeführt waren 4,0 Gramm Salmiak, 1,046 N. Die Differenz 0,107 N. entspricht fast genau dem Zuwachs an Ammoniak im Harn der Salmiaktage gegenüber den Normaltagen. Die gesammte N-Ausscheidung stieg ungefähr um ebensoviel, als N. in dem eingeführten Salmiak enthalten. Aus diesem Versuch scheint in der That hervorzugehen, dass der eingeführte Salmiak in Harnstoff übergegangen ist, indessen sind die Differenzen, um die es sich hier handelt, alle sehr geringfügig und schon aus diesem Grunde ein Versuch nicht als ausreichend anzusehen. Auch der Nachweis, dass die vermehrte Harnstoffausscheidung nicht auf der Steigerung des Eiweisszerfalles beruhe, kann nicht für genügend erachtet werden. K. hat, um dieses zu zeigen, Schwefelsäurebestimmungen im Harn ausgeführt. Die dabei für den 9., 10. und 11. erhaltenen Werthe für die

Schwefelsäure sind: 0,1197, 0,1337, 0,1333 Gramm, Zahlen, die allerdings ziemlich gut unter einander übereinstimmen, wiewohl für die normale Ausscheidung eine einzige Bestimmung auch nicht als hinreichend angesehen werden kann. Nun sind aber die Schwefelsäurebestimmungen an viel zu kleinen Harnmengen ausgeführt, nämlich an 10 Cc! Die dabei erhaltenen Mengen Ba SO_4 sind 0,0151, 0,0156, 0,0185 Gramm. Die Schwefelsäurebestimmungen sind keineswegs so genau, wie man früher annahm; am allerwenigsten beim Harn, für den jetzt, neben allem Anderen noch die gepaarten Schwefelsäuren Baumann's als Fehlerquellen in Betracht kommen. Der Nachweis, dass die Eiweisszersetzung keine Steigerung erfahren habe, ist somit von Kn. nicht geleistet. Nebenbei bemerkt, war der Hund keineswegs im Gleichgewicht, der Ueberschuss des N der Ausgabe gegen die Einnahme stellt vielmehr einen ganz ansehnlichen Bruchtheil der gesammten Einnahme dar.

v. Knieriem hat sich noch der grossen Mühe unterzogen, den Uebergang des Salmiak in Harnstoff auch für den Menschen durch Versuche an sich selbst festzustellen, doch können diese Versuche bei den grossen Schwierigkeiten, die sie bieten, kaum völlig beweisend ausfallen.

Ich selbst habe Versuche an Kaninchen und Hunden angestellt und bin auf's Neue in die Lage versetzt, prinzipielle Unterschiede in dem Verhalten beider Thierspezies zu konstatiren, auf die ich schon öfters, so u. A bezüglich der Möglichkeit der Alkalientziehung, (1) mit Nachdruck hingewiesen habe.

---

(1) Virch. Arch., Bd. 38, p. 490. Walter spricht freilich in einer, dieselbe Frage behandelnden, aus dem Laboratorium von Schmiedeberg hervorgegangenen Arbeit (Arch. f. exp. Pharm. Bd. 7, p. 148) von dem grossen Interesse, welches die Entscheidung der Frage nach der Möglichkeit der Alkalientziehung haben muss. Diese Frage war längst entschieden, ehe Hr. Walter seine Versuche begann: für den Hund nach der negativen Seite durch Gäthgens, für das Kaninchen nach der positiven durch mich und die auf meine Anregung entstandene Arbeit von Lassar. Ich vermag nicht abzusehen, welcher Vervoll-

Ich theile zuerst die Versuche an Kaninchen mit, weil sie allein unzweifelhafte Resultate gegeben haben, an die sich weitere Betrachtungen anknüpfen können.

Theil I. — Versuche an Kaninchen.

Bereits im Jahre 1872 und 1873 habe ich Versuche mit Acetamid, Malamid und den entsprechenden Ammoniaksalzen ausgeführt, auf die ich weiter unten zurückkomme; jedoch handelte es sich dabei nicht um Konstatirung vermehrter Harnstoffbildung. Ich stellte vielmehr nur fest, dass nach Einführung dieser Ammoniaksalze in den Magen, im Harn bei alkalischer, wie bei saurer Reaktion, nur Spuren von Ammoniaksalzen auftreten. Dasselbe ist der Fall bei Einführung von Benzamid, das nach den Versuchen von Leon v. Nencki (1) im Organismus gespalten wird. Diese Spaltung tritt auch bei Kaninchen ein. 2 Kaninchen wurden mit Weizengraupen gefüttert und erhielten alsdann innerhalb 4 Tage 8 Gramm Benzamid in Pillenform. Ammoniaksalze waren nicht in bestimmbarer Menge im Harn enthalten, Hippursäure so reichlich, dass der eingedampfte Harn bei Zusatz von Salzsäure sofort zu einem dicken Brei von Hippursäure erstarrte.

Versuche, die auf die Verhältnisse der Harnstoffausscheidung gerichtet sind, habe ich erst nach dem Erscheinen der Arbeit von Knieriem angestellt. Der Plan, der meinen Versuchen zu Grunde lag, war vor Allem auf

---

ständigung der in meiner Arbeit gegebene Nachweis noch bedurfte. Ich erkenne gerne den Fortschritt an, den Hr. W. namentlich durch die nachträgliche Zufuhr von kohlensaurem Natron bei Säurewirkung gemacht hat, sehe aber auch hierin nur eine weitere Ausführung meiner Anschauungen, ja ich habe selbst den Versuch mit kohlensaurem Natron schon gemacht, was Hr. W. nicht angiebt. Der Leser von W.'s Arbeit, der die meinige nicht kennt, schreibt W. die Entdeckung zu, dass es möglich ist, Kaninchen Alkali zu entziehen und dass diese Entziehung deletäre Folgen hat. Wie weit das mit dem wirklichen Sachverhalt übereinstimmt, wird Jeder beurtheilen können, der meine Arbeit liest.

(1) Zeitschr. f. exp. Pathol. Bd. I p. 420.

das Verhältniss zwischen Harnstoff und Schwefelausscheidung im Harn basirt. Liess sich durch eine bestimmte Fütterung ein annähernd constantes Verhältniss zwischen diesen beiden Werthen herbeiführen, änderte sich dasselbe in entsprechender Weise bei Zufuhr von Ammoniaksalzen und ging nach derselben wieder auf den früheren Werth zurück, so war damit die Harnstoffbildung im Wesentlichen bewiesen. Gleichzeitig war es nothwendig, die Thiere auf eine möglichst niedrige Harnstoffausscheidung zu bringen, damit der Zuwachs in Folge der Ammoniakfütterung einen möglichst grossen Bruchtheil der vorherigen Menge darstelle. Bei der Wahl der Nahrung war von vornherein auf eine stark «alkalische» Beschaffenheit derselben Bedacht zu nehmen, damit, falls ein Uebergang von NH_3 in $\overset{+}{U}r$ stattfand, die Wirkung der bei der Spaltung des Salmiak auftretenden Salzsäure möglichst gering ausfalle. Ich wählte Kartoffeln, die von der Mehrzahl der Kaninchen längere Zeit hindurch als ausschliessliche Nahrung genommen, von einigen allerdings auch bald refusirt wurden; es blieb dann nichts übrig, als von der Benutzung derselben Abstand zu nehmen. Die Kaninchen erhielten täglich die Kartoffeln zugewogen und zwar $^1/_{15}$ des Körpergewichtes auf eine runde Zahl abgerundet, anfangs mit der Schaale, später ohne dieselbe. Etwa nach 10—12 Tagen dieser Fütterung, wobei an den letzten Tagen täglich 25 Cc Wasser mit der Schlundsonde eingeführt wurde, wird das Verhältniss zwischen S und N im Harn bei ein und demselben Thier constant und gleichzeitig ist meistens die $\overset{+}{U}r$-Ausscheidung soweit gesunken, dass man mit dem Versuch beginnen kann. Doch hängt es natürlich von der früheren Ernährung des Thieres ab, wie weit sie sinkt. Ich will nicht behaupten, dass die Kartoffelfütterung allen Ansprüchen genügt; im Gegentheil — ich habe selbst oft genug ihre Unvollkommenheit empfunden. In den Perioden der Salmiakfütterung wurde die Tagesportion nur selten vollständig gefressen, doch hängt die mangelnde Fresslust sicher von dem durch den Salmiak erzeugten Magenkatarrh ab und wenn die Thiere sich auch in diesem Zustand zur Aufnahme eines anderen Futters

bequemen, so liegt der Anreiz hiezu nur in dem Wechsel und es ist wohl zweifelhaft, ob die Thiere irgend ein Futtermittel 1 ½ Monate lang unter diesen Verhältnissen genommen haben würden. Die Anwendung eines zusammengesetzten Futters hat andererseits wieder den Nachtheil, dass durch willkürliche Bevorzugung eines Bestandtheils seitens des Thieres Unregelmässigkeiten entstehen können.

Für nicht gering gilt häufig die Schwierigkeit, den Harn bei Kaninchen einigermaassen vollständig aufzusammeln. Wenn man indessen grosse Thiere wählt, ihnen eine wasserreiche Nahrung gibt und ausserdem noch täglich Wassereinspritzungen in den Magen macht, so sind die unvermeidlichen Verluste in der That unerheblich, namentlich da es sich ja doch vorwiegend um das Verhältniss zwischen S und N handelt. Als Käfig benutzte ich entweder einen einfachen Kasten mit Zinkeinsatz — das Thier sitzt direkt auf dem stark geneigten Boden und der entleerte Harn fliesst sofort ab — oder einen sogen. Durchschlag mit hohen Seitenwänden, der in einem grossen Glastrichter steht. Das Thier sitzt in dem Durchschlag. Nach jeder Harnentleerung wird das Thier aus dem Behälter genommen, die Reste nachgespült und ausgewaschen; eine stete sorgfältige Beobachtung ist also allerdings nöthig und die Methode des Aufsammelns auch nur dann vorwurfsfrei, wenn die Darmentleerungen normale Beschaffenheit haben; so wie dieselben irgendwie dünner werden, kann der Harn nicht mehr ohne Verunreinigungen und Verluste gesammelt werden. Auch die Abgrenzung der Perioden bietet keine übermässigen Schwierigkeiten. Wenn man die Wassereinspritzungen regelmässig macht, nehmen auch die Harnentleerungen sehr bald einen regelmässigen Typus an. In der Regel folgt unmittelbar nach der Einspritzung eine reichliche Harnentleerung, welche der vorigen Tagesperiode hinzugerechnet wird. Erfolgt sie nicht spontan, so genügt ein leichter Druck auf die Blasengegend. Um die Fehler zu verringern, welche etwa durch unvollständige Entleerung der Blase entstehen können und um mit grösseren Harnmengen operiren zu können, wurden

meistens Perioden von 3 bis 4 Tagen gewählt. Die Harnmengen übersteigen dann nicht selten 300—400 Cc.

Ein Vorurtheil, das gegen den Harn der Pflanzenfresser besteht, ist seine angebliche grosse Zersetzlichkeit; sie ist an sich nicht so gross, wie man meistens annimmt und findet sofort ihr Ende, sobald man den Harn gleich nach der Entleerung ansäuert. Das Ansäuern geschah meistens mit einer abgemessenen Menge titrirter Salzsäure (es war auch der Gehalt des Harns an HCl. zu bestimmen). Da die Versuche nicht selten an der giftigen Wirkung des Salmiak oder der absoluten Nahrungsverweigerung, gelegentlich wohl auch einmal an Verletzungen beim Einführen der Schlundsonde scheiterten, so wurde der Harn in der Regel nicht sofort untersucht, sondern auf einem höchst einfachen Wege conservirt. Der gesammelte, sauerreagirende (ev. nach Säurezusatz) Harn wird durch sehr lockeres Baumwollengewebe in einen Kolben gegossen, bis zum starken Aufkochen erhitzt und der Hals alsdann mit Watte gut verstopft. Der Harn hält sich so, bei einigermassen kühler Temperatur aufbewahrt, beliebig lange. Sollten die Analysen gemacht werden, so wurde zunächst auf ein abgerundetes Volumen verdünnt, dann erst das spec. Gew. bestimmt etc. Dieses Verfahren ersparte mir später sehr viel Arbeit, die ich sonst unnütz aufgewandt hatte. Es wurde in der Regel bestimmt: 1) Gesammt-N. nach Seegen, 2) Harnstoff nach Bunsen, 3) Chloride, 4) der Schwefelgehalt, 5) Ammoniaksalze. Häufig kam dazu noch die directe Fällung des salpetersauren Harnstoffs. Bezüglich der angewendeten Methoden habe ich nur wenige Worte zu sagen.

1) Die Seegen'sche Bestimmung wich nicht von dem allgemein gebräuchlichen Verfahren ab, höchstens wäre die Einschaltung einer Klemme auf dem Kautschukschlauch zwischen ableitenden Rohr des Kolbens und dem Absorptionsapparat zu erwähnen, die einige leicht ersichtliche Vortheile bietet. Die Luft wurde am Ende des Versuchs durch einen Aspirator durchgesaugt. Als Indicator beim Titriren diente Rosolsäure.

2) Die Bunsensche Bestimmung wurde in der von mir modificirten, schon in den Ber. d. chem. G. Bd. 9 pag. 719

beschriebenen Weise ausgeführt, jedoch kam die alkalimetrische Bestimmung meistens, die NH_3-Bestimmung stets in Wegfall. Das eingehaltene Verfahren war folgendes: 15 Cc. Harn und 15 Cc. alkalische Chlorbaryumlösung (concentrirte Lösung von $BaCl_2$ mit Zusatz von 15—20 Cc. Natronlauge von 30% pro Liter) gemischt, durch ein trockenes Filter filtrirt; vom Filtrat 15 Cc. in ein, etwas $BaCl_2$ in Substanz enthaltende, Röhre aus schwerschmelzbarem Glas gebracht (etwas weite Verbrennungsröhre) zugeschmolzen und 4 Stunden bei etwa 220° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die Röhre, etwa 3 Centimtr. von ihrem obern Ende entfernt, abgesprengt, ausgespült, der $Ba\,CO_3$ auf dem Filter gesammelt und mit warmem Wasser nachgewaschen. Von dem Filter wurde der kohlensaure Baryt in ein Becherglas gespült und in Salzsäure gelöst. Alsdann der in den beiden Röhrenenden hängen gebliebene $Ba\,CO_3$ in verdünnter Salzsäure gelöst, die Lösung zu der obigen hinzugegossen, mit heissem Wasser gut nachgespült. Die vereinigte Lösung wurde durch das vorhin benutzte Filter, an dem mitunter noch Spuren von $Ba\,CO_3$ hängen blieben, filtrirt, mit heissem Wasser in Becherglas und Filter gut nachgewaschen. Die filtrirte Lösung wurde bis nahe zum Sieden erhitzt, mit verdünnter $SO_4\,H_2$ gefällt.

Ich habe erst später erfahren, dass Bunge (1) dieses Mischungsverfahren gleichfalls angewandt und schon publicirt hat; seine Publication ist mir leider entgangen, ich würde sonst nicht verfehlt haben, ihn in meinem Aufsatz in den «Berichten» für diesen Theil des Verfahrens als Autor anzuführen, wenngleich ich dasselbe schon seit mehr als 4 Jahren anwende. Der erhaltene schwefelsaure Baryt — ich glühe denselben stets mit dem Filter — wird nach dem Wägen in ein Kölbchen gespült, zum Sieden erhitzt, mit einigen Tropfen alkoholischer Rosolsäurelösung versetzt und falls dabei rothe Färbung auftritt, 1/10 Normalschwefelsäure hinzugetropft, bis die Färbung dauernd verschwindet. Für je 1Cc verbrauchte Schwefelsäure hat man 0,004 zu dem Gewicht des $Ba\,SO_4$

---

(1) Zeitschr. f. analyt. Chemie. Bd. 13 p. 128.

zu addiren. Man braucht meistens nur wenige Tropfen Schwefelsäure, sehr selten mehr wie 0,5 Cc. Das Verfahren dient dazu, die Fehler zu compensiren, die durch das Entweichen von Schwefelsäure beim Glühen des schwefelsaurem Baryt enstehen können; bei etwas lang fortgesetztem Glühen zuletzt im offenem Tiegel, findet man nicht selten den schwefelsauren Baryt von alkalischer Reaction. Andererseits ist längeres Glühen nöthig, um kleine Mengen anfangs gebildeten Schwefelbaryum in schwefelsauren Baryt überzuführen. Des Glühen des schwefelsauren Baryt mit dem Filter befördert freilich die Bildung von Schwefelbaryum, ganz vermeiden lässt sie sich aber nie, da der schwefelsaure Baryt stets etwas organische Substanz enthält (bei der Schwefelsäurebestimmung in Harn noch mehr, wie im vorliegenden Fall); ich habe desshalb dem beschriebenen Verfahren als bequemer den Vorzug vor dem gesondertem Glühen von Niederschlag und Filter gegeben.

Ich muss hier noch auf einige Einwürfe eingehen, welche Pekelharing([1]) vor Kurzem der Bunsenschen Methode gemacht hat. P. hat gefunden, dass die Glasröhren durch die Erhitzung mit ammoniakalischer Chlorbaryumlösung sehr stark angegriffen werden und dadurch Fehler entstehen können. Ich muss ihm darin vollständig beistimmen, soweit es die von Bunsen angegebene Lösung von Chlorbaryum in Aetzammoniak betrifft. Es bildet sich dabei reichlich kieselsaurer Baryt, der sich in Rinden vom Glase ablöst — umsomehr, je höher die Temperatur — und der durch Salzsäure zersetzt wird. Ich erhielt beim 6stündigem Erhitzen der erwähnte Lösung bei 270° nicht weniger wie 0,276 gr. dieser Rinden! P. verwirft danach die unmittelbare Anwendung von Glasröhren ganz und wendet eine in das Glasrohr eingeschobene Platinröhre an. Ich finde nun aber, dass das Glas nur ganz unbedeutend angegriffen wird, wenn man sich auf den Zusatz einiger Tropfen NH^3 beschränkt oder statt Ammoniak Natronlauge anwendet, die auch P.

([1]) Arch. Neerland. Tom. X.

empfiehlt, jedoch aus einem anderen Grunde. Unter die angegebene Menge von 15—20 Cc. auf 1 Liter Chlorbaryumlösung wird man indessen nicht herabgehen können, da sich bei dem Erhitzen des Harns mit der Lösung stets etwas Säure bildet und die Mischung doch neutralisirt werden könnte. Für sehr concentrirte Harne wird dieser Zusatz vielleicht noch etwas erhöht werden müssen. Jedenfalls darf das Glasrohr nach dem Erhitzen nicht angegriffen erscheinen; ist dieses in irgend erheblichem Grunde der Fall, so muss man die Bestimmung verwerfen. Was die sonstige Schwierigkeiten betrifft, auf die P. gestossen, so die Einwirkung der Flammengase beim Zuschmelzen, so lassen sie sich recht wohl vermeiden.

3) Die Bestimmung des Chloride geschah nach dem Schmelzen mit Salpeter. Ich fand es zweckmässig, den Harn zuerst mit reinem $Na^2 CO^3$ stark alkalisch zu machen und einzudampfen, dann erst den Rückstand mit Salpeter zu mischen. Man kommt so viel schneller zum Ziel, als wenn man von vornherein Salpeter zusetzt. Bei einem Harn, der viel Chlorammonium enthält, ist es sogar absolut nothwendig, vor dem Erhitzen mit Salpeter alles Ammoniak durch Abdampfen mit Alkali zu entfernen, sonst erleidet man leicht Verluste durch Verflüchtigung von NH_4 Cl. Uebrigens muss ich bemerken, dass es mir geschienen hat, als ob die grosse Quantität von Salpeter die Erkennung der Endreaktion erheblich erschwert und stört.

4) Bezüglich der S-Bestimmung habe ich meinen früheren wiederholten Bemerkungen nichts hinzuzusetzen, ausser dass auch dabei der Harn zuerst stark mit $Na_2 CO_3$ alkalisch gemacht und eingedampft wurde. Man beugt auf diesem Weg gleichzeitig einer etwaigen Zersetzung von Sulfocyansäure ([1]) vor. Der erhaltene schwefelsaure Baryt, der sich durch lange fortgesetztes Waschen, mit zeitweiser intercurrente Säurebehandlung auf dem Filter, völlig von Chloriden befreien lässt, wurde wie unter 2) erörtert, behandelt.

---

[1]) Vgl. die Arbeit von J. Munk. Virch. Arch. Bd. 69.

5) Die NH_3 Bestimmung wurde nach der Neubauer-Schlösingschen Methode ausgeführt, die für den Kaninchenharn keinerlei Einwendungen unterliegen kann. Ich habe schon vor einigen Jahren darauf hingewiesen, dass der sauer reagirende Kaninchenharn nur minimale Menge von Ammoniaksalzen enthält,(1) wie auch J. Munk l. c. bestätigt fand. Ganz dasselbe gilt für den alkalisch entleerten Kaninchenharn, wenn er sofort oder sehr bald nach der Entleerung angesäuert wird. Für den Kaninchenharn kann also von Substanzen, die durch Kalkmilch eine tiefergreifende Zersetzung erfahren unter Abspaltung von Ammoniak, nicht die Rede sein, abgesehen von minimalen Mengen. Ich habe den Harn in den letzten Versuchen 5—6 Tage unter der Glocke stehen lassen, ohne dass die Ammoniakmenge zunahm. Setzt man nach der Beendigung der Bestimmung wieder ein Schälchen mit Säure unter die Glocke und lässt wiederum 5—6 Tage stehen, so findet man eine Abnahme von $^1/_{10}$, höchstens $^2/_{10}$ Cc. der $^1/_{10}$ Säure, was innerhalb der Beobachtungsfehler fällt.

Ich gehe nun zur Mittheilung der Versuchsreihen über, deren ich vom Salmiak selbst nur 3 anführen kann, während ich wohl die doppelte Zahl ausgeführt habe. Die anderen Versuchsreihen sind an verschiedenen Umständen gescheitert, vor Allem daran, dass die Thiere die Nahrungsaufnahme verweigerten, dann an eintretenden Diarrhöen oder an schneller toxischer Wirkung des Salmiak, intercurrenten Pneumonieen etc.

---

(1) Virch. Arch. Bd. 58 p. 607.

Versuchsreihe I. Körpergew. 2650 Grm.; 180 Grm. Kartoffeln pro Tag.

Datum. Periode.	NH_4Cl zugeführt.	N nach Seegen	N nach Bunsen.	Gesammt S	S : N (nach Bunsen) 1 :	N als NH_4-Salz.	Bemerkungen.
I. 19. 20. 21.	0	1,372	nicht best.	0,1099	12,5	nicht best.	Futter gefressen.
II. 22. 23. 24.	0	1,323	1,271	0,0964	13,2	0,0693	do.
III. 25.—28.	4,3	3,092	2,965	0,1529	19,4	0,231	610 Gramm gefr.
IV. 29. 30. 1. 2.	0	1,467	1,593	0,1247	12,8	0,0782	circa 250 Gramm gefressen.
V. 3.—6.	0	3,204	3,204	0,2209	14,4	0,1008	do.
VI. 7.—10.	3,5	4,351	4,444	0,2613	16,7	0,1722	310 Gramm gefr.
VII. 11.—14.	0	2,397	2,399	0,1862	12,9	0.1006	äusserst wenig gefressen.
VIII. 15.—17	3,3	3,143	3,003	0,1817	16,7	0,150	

Das Kaninchen, am Ende des Versuches sehr heruntergekommen, erholte sich bei anderem Futter nicht mehr, starb nach einigen Tagen unter Diarrhöen. Sectionsbefund bis auf Catarrh des Tractus intestinalis negativ.

Als Folgeerscheinung der Ammoniakzufuhr ergiebt sich:

1) Sehr geringe Vermehrung der Ammoniakausscheidung

2) Uebereinstimmung der Bunsenschen und Seegenschen Bestimmung auch unter dem Einfluss des Salmiak,

3) Steigerung der Harnstoffausscheidung,

4) Zurückbleiben der Schwefelausscheidung gegenüber der Harnstoffausscheidung.

Der Harn vom 27. reagirte sauer; ebenso alle folgenden Harnentleerungen, bis auf die von Per. V, in der die Reaction alkalisch war.

Eine genauere Betrachtung der Versuchsresultate ergibt Folgendes: Die Normalperioden umfassen 18 Tage. An denselben ist ausgeschieden: 1) N nach Bunsen bestimmt 9,838 Gr. 2) Schwefel 0,7381 Gr. Verhältniss von S : N = 1 : 13,3.

Die Fütterungsperioden umfassen 11 Tage. Es sind in denselben eingeführt 11,1 Gr. Salmiak = 2,904 N. Ausgeschieden an diesen 11 Tagen: 1) N. nach Bunsen 10,412 Gr. 2) S 0,5959 Gr. Verhältniss von S : N = 1 : 17,1. — Berechnet man aus der Schwefelausscheidung der Fütte-

rungsperiode durch Multiplication mit 13,3 die dazu gehörige N-Auscheidung, so ergeben sich 7,925 Gr. N, als der S-Ausscheidung entsprechend. Es sind also 2,487 Gr. N in Form von Harnstoff *mehr* ausgeschieden. Die Differenz gegen die Einfuhr von N in Form von Salmiak beträgt 0,417 Gr. Davon ist der grösste Theil in Form von Ammoniaksalz im Harn erschienen. — An 15 Normaltagen ist N in Form von Ammoniaksalz ausgeschieden; 0,354 Gr.; an 11 Salmiaktagen 0,553; auf 11 Tage entfallen normal 0,2496 Gr., es kommen somit auf Rechnung des eingeführten Salmiak 0,3034. Im Ganzen wäre danach von N des Salmiak wiedererschienen 2,7964 Gr.; Verlust 0,1076. Die ganze Rechnung ist natürlich nur approximativ. Bemerkenswerth ist die Steigerung der $\overset{+}{U}$r-Ausscheidung in der Periode V. Sie fällt zusammen mit der beginnenden Verweigerung der Nahrungsaufnahme und ist offenbar davon abhängig. — Eine Nebenwirkung des Salmiak ist die Steigerung des Eiweisszerfalles. An 18 Normaltagen beträgt die N-Ausscheidung 9,838 Gr., also auf 11 Tage berechnet 6,012 Gr.; die S-Ausscheidung auf 11 Tage umgerechnet 0,4516 Gr. An den 11 Fütterungstagen nach Abzug von 2,487 Gramm N, die von den in $\overset{+}{U}$r umgewandelten NH_3 abstammen, 7,925 Gr. und selbst, wenn man *allen* mit dem Salmiak eingeführten N abzieht, immer noch 7,508 Gr.; also eine unzweifelhafte Steigerung gegenüber den Normaltagen. Dem entsprechend ist nun noch die Schwefelausscheidung grösser, nämlich 0,595 Gr. Berechnet man das Verhältniss dieser Schwefelausscheidung zu 7,925 Gr. oder 7,508 Gr., so erhält man: 1 : 13,3 resp. 1 : 12,6. *Man sieht also, dass das Verhältniss zwischen N und S auch in der Salmiakperiode ganz unverändert geblieben ist, sofern man von dem mit dem Salmiak eingeführten resp. als $\overset{+}{U}$r ausgeschiedenen N abstrahirt; dieser Harnstoff kann also unmöglich auf vermehrten Eiweisszerfall zu beziehen sein.* Was die Vermehrung des Eiweisszerfalles durch den Salmiak betrifft, so liegt sehr nahe, hierbei an die bei der Spaltung des Salmiaks freiwerdende Salzsäure zu denken, welche dem Körper Alkali

entziehen musste. Dieses Alkali haben die Gewebe zum Theil durch gesteigerten Zerfall hergegeben. Die Wirkung der Salzsäure musste umsomehr hervortreten, als das Thier sehr wenig frass, die Wirkung des alkalischen Futters also nicht zur Geltung kam.

Ich habe in diesem Falle auch die Ausscheidung der Chloride bestimmt, doch lassen sich bei der Unregelmässigkeit der Nahrungsaufnahme gut übereinstimmende Zahlen nicht erwarten. Berechnet als Na Cl. betrug die Ausscheidung:

Periode	I.	1,035 Gramm	Periode	V	1,361	Gramm
»	II.	1,080 »	»	VI	2,784	»
»	III.	4,415 »	»	VII	2,123	»
»	IV.	2,521 »	»	VIII	3,027	»

Im Ganzen sind 18,346 Na Cl in 29 Tagen ausgeschieden.

Zur Bildung einer Mittelzahl für die Normaltage sind wohl nur die beiden ersten Perioden zu verwenden. Mit Zugrundelegung desselben würde die Normalmenge 10,222 Gramm betragen, es bliebe also an den Salmiaktagen ein Plus von 8,124 Gramm, während die eingeführten 11,1 Gramm NH_4 Cl 12,15 Na Cl entsprechen. Es ergiebt sich also ein erhebliches Deficit, das sich indessen wohl durch das Abbrechen des Versuches und die geringe Nahrungsaufnahme in den spätern Perioden hinreichend erklärt. In Periode III ist noch die Alkalescenzabnahme bei der Bunsenschen Bestimmung festgestellt; die Alkalescenz betrug vor dem Erhitzen 14,3 Cc. $^1/_{10}$ Lauge, nach dem Erhitzen 11,0 Cc. — Differenz 3,3 Cc. (für 15 Cc der Harnbarytmischung).

Versuchsreihe II. Körpergewicht 2550 Gramm, 150 Gramm Kartoffeln pro Tag.

Datum. Periode.	NH_4 Cl zugeführt.	N nach Seegen.	N nach Bunsen.	S.	S: N- 1:	N als NH_4 Salz
I. 22-25/$_6$76=4 Tage	0	2,240	2,089	0,1750	12,8	nicht best.
II. 26-29=4 Tage	5,0	4,956	4,887	0,291	16,9	0,1085
III. 30-$^3/_7$=4 Tage	0	nicht best.	4,41	0,3197	13,9	nicht best.
IV. 4-$^7/_7$=4 Tage	0	3,002	2,803	0,2558	11,7	nicht best.

Der Harn der Salmiakperiode, sowie der der beiden darauf folgenden Tage reagirte sauer, die anderen Harnentlerungen alkalisch.

Die Normalperioden umfassen 12 Tage. An diesen Tagen sind ausgeschieden: 1) N nach Bunsen 9,333 Gramm. 2) S 0,7503 Gramm. Verhältniss von S : N = 1 : 12,44. Für 4 Tage berechnet sich N zu 3,111, S zu 0,252 Gramm. Berechnet man aus der S-Ausscheidung der Salmiakperiode die zugehörige N-Menge, so ergibt sich 3,6084 Gramm. Es sind ausgeschieden 4,887 Gramm, also 1,279 Gramm mehr. Eingeführt sind 5,0 NH_4 Cl. mit 1,308 N. — Die Uebereinstimmung ist also eine sehr nahe. Die Steigerung der S-Ausscheidung weist darauf hin, dass auch in diesem Fall der Eiweisszerfall eine Steigerung erfahren hat. In der That beträgt auch die Differenz zwischen der ausgeschiedenen N-Menge der Fütterungsperiode und dem Mittel 1,776 Gramm, also mehr, als dem N des Salmiak entspricht. — Die Alkalescenzabnahme bei der Bunsenschen Bestimmung betrug in Periode II 3,1 Cc· $^1/_{10}$ Normal Alkali, in Periode III 2,9 Cc. Es sind in dieser Versuchsreihe noch direkte Harnstoffbestimmungen gemacht. Zu dem Zweck wurden 50 Cc Harn abgedampft, auf 0° abgekühlt und mit Salpetersäure gefällt, nach 12—24 Stunden abfiltrirt und abgepresst. Der salpetersaure Harnstoff mit Wasser übergossen, mit $BaCO_3$ und einigen Tropfen BaH_2O_2 behandelt, filtrirt, nachgewaschen bis zum Vol. von 50 Cc. Vom Filtrat wurden alsdann 20 Cc genommen und mit Quecksilberlösung titirt. Es ergab sich so der $\overset{+}{\text{Ur}}$-Gehalt (ohne Correcturen) für Per. I: 2,22; Per. II: 7,525; Per. III: 6,30; Per. IV: 3,64. Es ist nicht auffallend, dass die Differenzen im Harnstoffgehalt grösser erscheinen, als es nach Ausweis der Bunsenschen Bestimmung der Fall sein sollte, denn der Fehler ist bei demselben Harnvolumen ein absoluter, kein relativer. Nehmen wir z. B. an, es entzögen sich bei dieser Methode in Folge der Löslichkeit des salpetersauren Harnstoffs 2,3 Gramm $\overset{+}{\text{Ur}}$ der Bestimmung und addiren wir diese Grösse zu den obigen Zahlen, so erhalten wir: 4,32—9,825—8,6—5,94 Gramm, während

die Ür-Menge nach Bunsen beträgt: 4,48—10,47—9,45—6,0. Diese Werthe stimmen, wie man sieht, mit den corrigirten ziemlich gut überein. Von einer direkten Wägung des salpetersauren Harnstoffs wurde Abstand genommen, weil sich Verunreinigungen desselben, namentlich mit salpetersaurem Kali, nicht sicher ausschliessen lassen.

Als allgemeines Resultat ergibt sich also auch hier wiederum: unzweifelhafte Steigerung der Harnstoffausscheidung, welche nur z. Th. auf vermehrtem Eiweisszerfall zu beziehen ist. Nach Ausweis der Schwefelbestimmung beträgt die auf den Salmiak zu beziehende Harnstoffsteigerung fast genau soviel, wie dem N-Gehalt des Salmiak entspricht. Ein kleiner Theil des Ammoniak ist unverändert ausgeschieden.

Versuchsreihe III. Körpergewicht 1700 Gramm; 120 Gramm Kartoffeln pro Tag.

Datum. Perioden.	NH_4Cl eingeführt.	N nach Seegen.	N nach Bunsen.	S im Harn.	S : N (nach Bunsen) 1:	N als NH_4-Salz.
10-13/1=4 Tage. I.	0	1,629	nicht best.	0,0835	19,4	nicht best.
14-17=4 Tage. II.	0	1,557	1,692	0,0819	20,6	0,028
18.19.20=3 Tage III.	3,3	2,458	2,480	0,0934	26,5	0,078
21-24=4 Tage. IV.	0	1,422	1,589	0,0926	17,2	0,042
25-28=4 Tage. V.	0	1,422	1,506	0,0747	20,1	0,028
29/1-1/2=4 Tage. VI.	4,4	2,795(?)	3,008	0,1286	23,4	0,062
2. 3. 4=2½ Tage. Per. VII.	0	nicht best.	1,216	0,1058	11,6	nicht best.

Das Kaninchen frass bis zum 20. das Futter auf, am 21. wurde nur 73 Gramm Kartoffeln gefressen. Die Salmiakeinspritzungen sollten 4 Tage hinter einander gemacht werden, mussten aber auf 3 Tage beschränkt werden, weil das Thier Durchfall bekam. Am 21. 79 Gramm gefressen, von da ab wieder alles. Das Thier äusserte gegen Ende der Versuchsreihe lebhaften Hunger, erschien aber noch am 4/2 durchaus munter. Am 5/2 früh wurde es todt gefunden, mit enormen Meteorismus, Atelectase der Lungen, strotzender Füllung des rechten Herzens. Die Schleimhaut des Darmes

nur mässig geschwollen und geröthet. Der Harn reagirte alkalisch, nur in den Salmiakperioden sauer; auch der Harn vom 21. und 2. reagirte sauer. Die Per. VII ist zu 2½ Tagen gerechnet.

An den 18½ Normaltagen ist ausgeschieden: 1) N 7,632 Gramm. 2) S 0,4384 Gramm, also S : N = 1 : 17,4. — An den 7 Salmiaktagen ist ausgeschieden: 1) N 5,488 Gramm. 2) S 0,222. N : S = 1 : 24,7. Berechnet man aus der S-Ausscheidung der Salmiaktage die dazu gehörige N-Ausscheidung (0,222×17,4), so ergibt sich 3,863 Gramm, also in den Salmiaktagen ein Plus von 1,625 Gramm. Eingeführt sind 7,7 Gramm Salmiak mit 2,015 N. Die Uebereinstimmung ist nicht so gut, wie in den früheren Versuchen. Die Differenz wird zum Theil noch durch die vermehrte NH_3-Ausscheidung gedeckt, die in diesem Fall jedoch ausserordentlich gering ist. An den 7 Versuchstagen betrug der in dieser Form ausgeschiedene N 0,140, an 12 Normaltagen 0,098, für 7 Tage also 0,0572; es bleiben somit 0,0828 Gramm N als vom Salmiak herrührend. Die Schwefelausscheidung im Harn beträgt an den Normaltagen pro Tag 0,0237 Gramm, an den Salmiaktagen 0,0317 Gramm, somit ist auch in diesem Versuch, wie in den beiden vorhergehenden eine Steigerung des Eiweisszerfalles eingetreten. Die Bestimmung der Chloride ergab folgende Zahlen für Na Cl:

Periode				
Periode I u. II	(8 Tage)	2,440	Gramm,	
» III	(3 »)	2,97	»	(Salmiak)
» IV	(4 »)	1,81	»	(Kein Salmiak)
» V	(4 »)	1,37	»	(Kein Salmiak)
» VI	(4 »)	4,938	»	(Salmiak).

Im Ganzen sind ausgeschieden, als Na Cl berechnet 13,528 Gramm an 23 Tagen. Zur Feststellung der normalen Ausscheidung können wohl wiederum nur die beiden ersten Tage benutzt werden. Die mittlere tägliche Ausscheidung beträgt demnach 0,305 Gramm, also für 23 Tage 7,015 Gramm, an den Versuchstagen somit eine Mehrauscheidung von 6,513 Gramm. Der eingeführte Salmiak entspricht dagegen 8,606 Gramm Na Cl. Eine genaue Uebereinstimmung ist aus den

früher erörterten Gründen nicht zu erwarten. Sehr auffällig ist bei diesem Versuch noch die weit geringere relative Schwefelausscheidung. Ich glaubte sie anfangs mit dem Umstand in Verbindung bringen zu können, dass dieses Kaninchen Kartoffeln ohne Schaalen bekommen hatte, allein bei Fütterung anderer Kaninchen damit zeigte sich keine so geringe S-Ausscheidung. Ich weiss keine bestimmte Erklärung für dieses Verhalten zu geben.

Mit Rücksicht auf die Steigerung der Harnstoffausscheidung als Folge eines Eingriffes, hat es ein gewisses Interesse, zu sehen, wie sich das Verhältniss zwischen N und S bei reichlicher Ernährung gestaltet und bei Zuführung einer Substanz, welche, wie ich am Hunde gefunden habe, den Stoffwechsel ansehnlich steigert, nämlich von Benzoësäure.

Versuchsreihe IV. Körpergewicht 2270 Gramm.

Datum.	N nach Seegen.	N nach Bunsen.	Gesammt-S.	S : N (nach Bunsen).	N als NH_4-Salz.
20. 21. 22.	4,547	4,771	0,3091	1 : 15,4	0,0255
23. 24. 25.	3,861	3,819	0,2927	1 : 13,0	0,0548

Das Kaninchen erhielt nach gemischtem Futter Kartoffeln ad libitum, die es reichlich frass, und wurde einige Tage nach Beginn der Kartoffelfütterung zum Versuch genommen. Auch bei reichlicher Harnstoffausscheidung ist also das Verhältniss zwischen Schwefel und Stickstoff annähernd dasselbe wie bei geringer Harnstoffausscheidung. Bei den beiden Bunsen'schen Bestimmungen ist noch die Alkalescenzabnahme bestimmt. Dieselbe betrug in dem einen Fall 3,1 Cc, im zweiten 4,3 Cc $^1/_{10}$ Normallauge.

Versuchsreihe V. Körpergewicht 2100 Gramm, 140 Gramm Kartoffeln pro Tag.

Datum. Periode.	N nach Seegen.	N nach Bunsen.	Gesammt-S.	S : N= 1 :	N als NH_4-Salz.	Bemerkungen.
I. 21-24/$_1$77=4Tg.	nicht best.	2,051	0,1747	1 : 11,7	0,0244	Am 4. 5. 6. je 1 Gramm Acid benzon als Natronsalz.
II. 25-28 = 4 Tg.	1,758	1,686	0,1445	1 : 11,7	nicht best.	
III. 1. 2. 3/$_2$=3 Tg.	verloren	0,981	0,1026	1: 9,7 (!)	do.	
IV. 4. 5. 6=3 Tg.	2,31	nicht best.	0,1767	1 : 13,0	do.	

Die Stickstoffausscheidung in Periode IV ist erheblich höher, wie in Periode III, die Benzoësäure hat also auch beim Kaninchen eine Steigerung des Eiweisszerfalles bewirkt. Die Schwefelausscheidung ist fast proportionnel damit angestiegen, jedenfalls liegt das Verhältniss zwischen S und N in den gewöhnlichen Grenzen. Die Benzoësäure ist zum grössten Theil als Hippursäure ausgeschieden. Der abgedampfte Harn erstarrte bei Zusatz von Salzsäure sofort zu einem Brei von Hippursäurekrystallen. Der aus 100 Cc Harn nach dem Eindampfen und Säurezusatz erhaltene Niederschlag wurde abfiltrirt, mit Wasser nachgewaschen, getrocknet, zur Entfernung von Benzoësäure mit Benzol behandelt und aus heissem Wasser umkrystallisirt: es wurden so erhalten 0,627 Gramm Hippursäure, für die ganze Periode also 1,881 Gramm. Dieser Befund steht in Widerspruch mit einer Angabe von Weiske,(1) nach welcher bei Pflanzenfressern, wenn dieselben ein nicht Hippursäure bildendes Futter erhalten, auch eingegebene Benzoësäure unverändert ausgeschieden wird. Ich habe die Bildung von Hippursäure aus Benzoësäure bei ausschliesslicher Fütterung mit Kartoffeln schon öfters constatirt. Das von Weiske am Hammel festgestellte Factum darf also nicht verallgemeinert werden. Der Harn zeigte übrigens ein ausserordentlich starkes Reductionsvermögen für Kupferoxyd, Wismuthoxyd, Silberoxyd, war jedoch ohne Einwirkung auf die Polarisationslinie und nicht gährungsfähig. Die Natur dieser reducirenden Substanz und ihr Zusammenhang mit der Einführung der Benzoësäure muss einstweilen dahingestellt bleiben. Der Harn der vorhergehenden Periode enthält weder Hippursäure (oder Benzoësäure), noch die reducirende Substanz.

Dem Uebergang von Ammoniak in Harnstoff glaube ich durch die vorliegenden Versuche soweit bewiesen zu haben, als dies überhaupt möglich ist. Es ist keine Erscheinung beobachtet, die durch diese Hypothese nicht erklärt wird und ich vermag keine Hypothese zu finden, welche die beobachteten Erscheinungen in gleich befriedigender Weise er-

---

(1) Zeitschr. f. Biol., Bd. XII, p. 263.

klärt. Dass eine Vermehrung der Harnstoffausscheidung in Folge von Salmiakfütterung eintritt, ist direkte Beobachtung. Die Bunsensche Methode, verbunden mit der Alkalescenzbestimmung bei derselben, sowie die direkte Ausfällung des salpetersauren Harnstoffs zeigt die ansehnliche Steigerung der Harnstoffausscheidung an. Diese Harnstoffsteigerung kann nur 2 Quellen haben, entweder das Eiweiss des Körpers oder den N des Salmiak. Nähmen wir die erstere Quelle an, so bliebe eine Reihe von Erscheinungen unerklärt. Unerklärt bliebe das Verschwinden des dem Salmiak angehörenden Stickstoffs im Körper, unerklärt bliebe das Auftreten der sauern Reaction im Harn und das relative Sinken der Schwefelausscheidung. — Im hohen Grade überzeugend wirkt die Uebereinstimmung der aus dem Salmiak berechneten Zunahme des Harnstoffs und der aus den Verhältnissen der Schwefelausscheidung abgeleiteten thatsächlichen Vermehrung. Im Körper der Kaninchen geht der Stickstoff eingeführter Ammoniaksalze zum grössten Theil in Harnstoff über. Diese Thatsache halte ich für definitiv bewiesen.

Auf welchem Wege erfolgt dieser Uebergang und welche Schlüsse können wir daraus für den Bildungsmodus des Harnstoffs unter normalen Verhältnissen ziehen? Soweit ich sehen kann, liegen nur 2 discutirbare Möglichkeiten vor, die beide auch schon von Knieriem erwähnt sind. Man kann sich 1) vorstellen, dass sich aus dem Salmiak in Berührung mit dem alkalischen Blut und den alkalischen Gewebsflüssigkeiten kohlensaures Ammoniak bildet und dieses unter Verlust von Wasser in Harnstoff übergeht — dieses wäre der umgekehrte Vorgang, wie er bei der fermentativen Zersetzung des Harnstoffs stattfindet, eine Anhydridbildung 2) dass das Ammoniak im Körper Cyansäure trifft, sich mit dieser verbindet und das cyansaure Ammoniak in Harnstoff übergeht, was ausserhalb des Körpers regelmässig bei gelindem Erwärmen eintritt. Sind Versuchsanordnungen denkbar, welche die eine oder andere Möglichkeit definitiv beweisen? Ich habe mehrere dahin zielende Wege eingeschlagen, es scheint mir jedoch

zweckmässig, ehe ich darüber berichte, die Frage zu erörtern, ob das Auftreten von Cyansäure bei der Zersetzung von Eiweiss überhaupt angenommen werden kann resp. angenommen werden muss. Denn nur, wenn sich diese Frage bejahen lässt, wird die 2te Möglichkeit überhaupt noch discutirt werden können.

Es sind jetzt fast 5 Jahre her, dass Schultzen durch einen in der deutschen chemischen Gesellschaft gehaltenen Vortrag, der alsdann in abgekürzter Form auch in die Berichte derselben überging, ([1]) die medicinische Welt, ja alle naturwissenschaftlichen Kreise allarmirte. — Schultzen war selbst von dem von ihm und Nencki gegebenen Nachweis des Ueberganges von Glycocoll in Harnstoff noch nicht vollkommen befriedigt. Schultzen sagte sich, dass dieser Nachweis dann keinen Schatten des Zweifels mehr übrig lasse, wenn es gelang, nach Einführung eines typisch gezeichneten Glycocoll einen Harnstoff mit derselben Marke aufzufinden (es ist dieses, wie man sieht, derselbe Weg, der auch bei der Benzoësäure zum Ziel geführt hatte). Sch. versuchte zuerst Phenylglycocoll, dann, als sich dieses zu giftig erwies, Methylglycocoll, Sarkosin. Nach dem ganzen Gedankengange ist es unzweifelhaft, dass Sch. ursprünglich darnach Methylharnstoff oder, da 2 Mol. Glycocoll zu einem Mol. Harnstoff zusammentreten müssen, Dimethylharnstoff erwarten musste. Diesen Körper fand nun Sch. nicht, wohl aber — seiner Angabe nach — einen andern, der immer noch als substituirter Harnstoff betrachtet werden kann — einen Körper, der nach der einen Seite hin Harnstoff ist, nach der andern Sarkosin und den Schultzen sich entstanden dachte durch Vereinigung von Sarkosin und Carbaminsäure unter Austritt von Wasser. Ich nannte ihn später, der Kürze halber, Sarkosincarbaminsäure. Sch. hielt diese Substanz für den Repräsentanten einer neuen Klasse von Verbindungen; er sagt «die neuen Körper sind bisher ohne Analogien und ihre synthetische Darstellung wird gewiss keine Schwierigkeiten haben. So wird der oben beschriebene

---

([1]) Ber. d. d. chem. G. Bd. 5 p. 578.

substituirte Harnstoff vermuthlich durch Einwirkung von Cyansäureäther auf Sarkosin entstehen, ein Versuch, den ich nächstens anstellen werde.» Es war ihm entgangen, dass die entsprechende Verbindung für das Glycocoll selbst schon lange als Hydantoinsäure bekannt war, dass dieselbe Säure von Griess durch Einwirkung von Glycocoll auf schmelzenden Harnstoff dargestellt,([1]) wenn auch, wie es scheint, nicht als Hydantoinsäure erkannt war, dass das Anhydrid seiner (Schultzen's) Säure bereits als Methylhydantoin beschrieben war, ja dass kurze Zeit vor seiner Entdeckung Menschutkin die Darstellung von Uramidobenzoësäure aus Amidobenzoësäure und Kaliumcyanat angegeben und diese Säure ausführlich beschrieben hatte ([2]) — kurz Sch. war die Uebereinstimmung seiner Säure mit den Uramidosäuren oder Uraminsäuren und speciell mit der Methylhydantoinsäure entgangen. Merkwürdigerweise blieb die Behauptung von Sch., dass sein Körper neu und ohne Analogieen sei, ohne Widerspruch und ich muss gestehen, dass auch ich mich lange Zeit hindurch durch die Sicherheit, mit der diese Behauptung aufgestellt wurde, täuschen liess und mir erst später klar wurde, dass zwischen diesen Substanzen und den Uramidosäuren kein Unterschied existire. Die Angaben von Schultzen schienen, soweit sie die Bildung von Uramidosäure betrafen, durch meine Beobachtungen am Taurin vollständige Bestätigung zu erfahren. Ich fand nach dem Einnehmen von Taurin im menschlichen Harn, in geringerer Menge auch im Hundeharn, eine Säure, welche der Säure von Schultzen vollständig analog war und welche ich zuerst Taurocarbaminsäure nannte. Kurze Zeit darauf erhielt ich dieselbe Säure durch Erwärmen von Taurin mit einer Lösung von Kaliumcyanat, wobei unter Anwendung äquivalenter Verhältnisse nichts als das Kaliumsalz der Uramidoisäthionsäure erhalten wird. ([3]) Hoppe-Seyler und Baumann stellten dann den Schultzenschen Körper,

([1]) Ber. d. d. chem. G. II. p. 106.
([2]) Annal. d. Chem. Pharm. Bd. CLIII. p. 83.
([3]) Ber. d. d. chem. G. Bd. VI, p. 1191.

die Methylhydantoinsäure, aus Sarkosin und Kaliumcyanat dar.[1] Ich hatte mich gleichfalls mit dieser Reaction beschäftigt,[2] jedoch hatte mir der leichte Uebergang der Säure in das Anhydrid Schwierigkeiten gemacht. Baumann zeigte dann,[3] dass die Methylhydantoinsäure durch Einwirkung von Carbaminsäure nicht erhalten werden kann, ferner, dass sie aus Harnstoff und Sarkosin in alkalischer Lösung bei Körpertemperatur gleichfalls nicht entsteht, wenn auch durch Kochen von Sarkosin und Harnstoff mit Barytwasser. Dadurch war es wahrscheinlich gemacht, dass die Bildung von Uramidosäure auch im Organismus durch direkte Anlagerung von Cyansäure erfolgt.

Gegen die Bildung aus Harnstoff spricht, beiläufig bemerkt, auch der Umstand, dass nach der Einführung von Taurin die Ammoniakmenge im Harn nicht zunimmt.[4]

Während so der Vorgang bei der Bildung der Uramidosäure festgestellt war, hatte eine Nachprüfung der Angaben von Schultzen, vielleicht wegen der Kostbarkeit des Materials, noch von keiner Seite stattgefunden. Ein zuerst von mir mit Sarkosin ausgeführter Fütterungsversuch[5] hatte nicht den Zweck, die Richtigkeit der Angaben von Schultzen zu prüfen — für mich lag nach meinen durchaus analogen Beobachtungen am Taurin am allerwenigsten Grund zu Zweifeln vor — ich ging vielmehr von der Voraussetzung aus, dass diese Angaben richtig seien. In dieser Voraussetzung sollte geprüft werden, ob die, zur Bildung der Methylhydantoinsäure nach Einführung von Sarkosin, erforderte Cyansäure auf Kosten des Harnstoffs entstehe oder die Harnstoffbildung davon unberührt bleibe und neues Eiweiss zur Uramidosäurebildung zersetzt werde. Ich gehe hier nicht näher auf den Versuch ein und bemerke nur, dass das Resultat ein ganz unerwartetes war, und mit der Bildung einer irgend erheblichen

---

[1] Ber. d. d. chem. G., Bd. VII, p. 34.
[2] Ebendas. Bd. VII, p. 116.
[3] Ebendas. p. 237.
[4] Virchow's Arch. Bd. 58. p. 618.
[5] Ber. d. d. chem. G. Bd. VIII. p. 116.

Menge Methylhydantoinsäure nicht in Einklang gebracht werden kann. Die Bildung einer geringen Menge der Säure liess sich, der Natur der Sache nach, durch einen Stoffwechselversuch nicht ausschliessen. Da mir ausserdem nur eine Versuchsreihe vorlag, so war ich nicht berechtigt, die Angaben von Schultzen für unrichtig zu erklären. Dieses geschah durch eine darauffolgende Arbeit von Baumann und v. Mering, durch die festgestellt wurde, dass eine irgend merkliche Menge dieser Säure sich im Organismus nicht bildet, das Sarkosin vielmehr unverändert ausgeschieden wird. ([1]) Immerhin scheint mir die Bildung — einer vielleicht nicht grossen Menge — von Methylhydantoin durch die vorliegenden Versuche noch nicht sicher ausgeschlossen. (Beiläufig bemerke ich noch, dass ich bei der Untersuchung des, nach Sarkosinfütterung entleerten, Harns die von mir selbst gerügten Fehler der Methode von Schultzen natürlich vermieden habe. Ich berichtige gleichzeitig eine Auffassung meiner Mittheilung von Seiten Baumann's und von Mering's, die dem nicht entspricht, was ich habe sagen wollen, wobei ich übrigens zugeben will, mich vielleicht nicht hireichend deutlich ausgedrückt zu haben. Die Untersuchung des Sarkosinharns hat mir nichts anderes ergeben, wie die Stoffwechseluntersuchung; nämlich: ich habe die Möglichkeit der Bildung einer geringen Menge der Säure nicht ausschliessen können, keineswegs aber habe ich aussagen wollen: «ich habe Methylhydantoinsäure erhalten, jedoch nur eine geringe Menge.» Hätte mir ein so positives Resultat vorgelegen, so würde ich gewiss nicht versäumt haben, mich genauer darüber zu äussern. Das Wort «angab» l. c. auf p. 118 Zeile 10 von unten ist übrigens ein Druckfehler für «ergab.») Meine Angaben über das Taurin werden natürlich nicht im Geringsten dadurch berührt, dass sich die Schultzen's über das Sarkosin nicht bestätigt haben. Die Bildung der Uramidosäure aus dem Taurin ist unzweifelhaft und ich benutze diese Gelegenheit, um ausdrücklich zu erklären, dass ich alle meine Angaben darüber

([1]) Ber. d. d. chem. G. Bd. VIII, p. 584.

in vollem Umfang aufrecht erhalte. Ich habe inzwischen auch aus Amidobenzoësäure sowohl beim Menschen, wie beim Hund und Kaninchen eine Säure erhalten, die unzweifelhaft in die Reihe der Uramidosäuren gehört, wiewohl die Analysenzahlen noch keine vollständige Uebereinstimmung mit Uramidobenzoësäure zeigen, ein Punkt, der noch der Aufklärung harrt. Ich lege auf die Bildung von Uramidobenzoësäure beim Kaninchen desshalb Gewicht, weil sonst keine Beweise für die Fähigkeit der Uramidosäurebildung bei diesem Thiere vorliegen. (Das Verhalten subcutan eingeführten Taurins bedarf noch einer erneuten Untersuchung.) Es kann nach alledem nicht bezweifelt werden, dass bei dem Zerfall des Eiweiss im Körper Cyansäure auftritt und die Bildung von Harnstoff aus Ammoniak auf diesem Wege hat an und für sich schon grosse Wahrscheinlichkeit, umsomehr, als wahre Anhydridbildungen, wie der Uebergang von kohlensaurem Ammoniak in Harnstoff, bisher nicht nachgewiesen sind.

Kehren wir nun zu der oben aufgeworfenen Frage zurück, so sind mir bisher 3 Versuchsanordnungen eingefallen, welche geeignet sind, dieselbe zu fördern.

1) Das Verhalten substituirter Ammoniake, des Methyl-, Aethyl-, Amylamin. Entsteht der Harnstoff durch Einwirkung des Ammoniak auf Cyansäure, so müssen die substituirten Ammoniake einfachsubstituirte Harnstoffe geben: Methylharnstoff resp. Aethylharnstoff

$$CO\,NH + NH_2\,C_2\,H_5 = CO\begin{cases} NH_2 \\ NH.\,C_2\,H_5. \end{cases}$$

Bildet dagegen das eingeführte Ammoniak Harnstoff aus dem kohlensauren Salz unter Austritt von Wasser, so müssen sich Di-substituirte Harnstoffe bilden, Diaethylharnstoff etc.

$$CO\begin{cases} O\,NH_3\,C_2\,H_5 \\ O\,NH_3\,C_2\,H_5 \end{cases} - 2\,H_2\,O = CO\begin{cases} NH.\,C_2\,H_5 \\ NH.\,C_2\,H_5 \end{cases}$$

2) Wenn kohlensaures Ammoniak unter Wasserabgabe in Harnstoff übergeht, so ist zu erwarten, dass derselbe Vorgang auch an andern Ammoniaksalzen stattfindet, z. B. aus

essigsaurem Ammoniak Acetamid, aus äpfelsaurem Malamid gebildet werden wird etc.

3) Wenn der Uebergang von Ammoniaksalzen in Harnstoff nichts mit der Cyansäure zu thun hat, so muss eine beliebig grosse Menge Ammoniak in Harnstoff übergeführt werden können — die Grenze wäre dann allein in der toxischen Wirkung gelegen, — beruht er dagegen auf der Einwirkung des Ammoniak auf die Cyansäure, so wird die Menge des Ammoniak, welches höchstens noch in Harnstoff übergeführt werden kann, begrenzt sein durch die Menge des zerfallenden Körpereiweiss. Nehmen wir an, dass selbst aller N desselben die Form der Cyansäure annehme, so muss ein Theil des Ammoniak unverändert ausgeschieden werden, sobald der darin eingeführte N den N-Gehalt des zerfallenden Eiweiss übertrifft.

ad. 1. Die Versuche mit Methyl- und Aethylamin sind trotz vieler darauf verwendeter Zeit und Mühe nicht beweisend ausgefallen, weil leider die Alkoholgruppe im Organismus zum grössten Theil fortoxydirt wird, während andrerseits ein kleiner Theil der Basen — und zwar ein etwas grösserer, wie beim Ammoniak selbst, — unverändert zur Ausscheidung gelangt.

Zum Belege diene folgender Versuch, ein Beispiel verschiedener ausgeführter. Das Kaninchen 2620 Gramm schwer, wurde mit 180 Gramm Kartoffeln gefüttert und einige Tage nach Beginn dieser Fütterung zum Versuch genommen. Am 5. 6. 7/10 76 erhielt es im Ganzen 7,202 salzsaures Methylamin, auf 2—3 Einspritzungen pro Tag vertheilt. Der Harn reagirte am 2. 3. 4. 5. alkalisch, am 6. und 7. sauer.

Versuchsreihe VI.

Datum. Periode.	N nach Seegen.	N nach Bunsen.	S-Gehalt.	S : N = 1 :	N in Form von Ammoniaksalz.
2. 3. 4/10 76 I	5,1628	5,105	0,3881	13,2	0,0277
5. 6. 7. II	5,460	5,533	0,356	15,6	0,2856

Die zur Aufnahme des Ammoniaks dienende Säure im Schlösingschen Apparat wurde mit Na_2CO_3 nahezu neutra-

lisirt, eingedampft und der Rückstand mit Alkohol ausgezogen, der Auszug gab an den Versuchstagen mit Chloroform und Natronlauge unzweifelhafte Isonitrilreaction, (Hofman'sche Reaction), an den Normaltagen blieb sie zweifelhaft. Das Methylamin ist also zum Theil unverändert ausgeschieden. Um festzustellen, wieviel von der Methylgruppe überhaupt zur unveränderten Ausscheidung gelangt sei, benutzte ich das Filtrat von der Bunsenschen Bestimmung. Dasselbe wurde zuerst unter Zusatz von Säure eingedampft, alsdann mit Natronlauge destillirt und das entweichende NH_3 in Salzsäure aufgefangen, mit Pt-chlor eingedampft etc., der Platinsalmiak gewogen. Aus der Bunsenschen Bestimmung der Per. I, erhielt ich so 1,1915 Pt-salmiak, für die ganze Harmenge 71,490 Gramm. 1,076 Gramm gaben mit chromsauren Blei und vorgelegtem Kupfer verbrannt: 0,1785 H_2O und 0,0097 Co_2. Daraus berechnet sich 1,84% H und 0,245% C, für die ganze Menge also 0,175 organischer, an NH_3 gebundener Kohlenstoff.

Aus Periode II. wurde erhalten: 0,2615 Salmiak und daraus 1,051 Platinsalmiak (= 95,4% der theoretischen Menge unter der Annahme, dass kein substituirtes Ammoniak darin enthalten sei — das Deficit deutet auf Gehalt an substituirtem Ammoniak). Für die ganze Harnmenge (600 Cc) berechnen sich 84,06 Gramm.

0,627 Gramm gab 0,1040 H_2O und 0,0095 CO_2 = 1,92% H und 0,43% C. Für die ganze Menge ergaben sich also 0,3615 Kohlenstoff. Zieht man dann den für die Normalperiode erhaltenen ab, so bleiben noch 0,1855 als auf die Aethylaminfütterung zu beziehen. Berücksichtigt man nun noch, dass ein Theil des Methylamin sicher unverändert ausgeschieden ist, so fällt der Werth zu klein aus, als dass man irgend einen Schluss mit Sicherheit darauf gründen könnte. Der bei Weitem grösste Theil des Methyl wird im Organismus oxydirt. Wenn nun auch die Aussicht auf Erfolg nicht gross war, versuchte ich doch noch die direkte Darstellung der substituirten Harnstoffe. Zu dem Zweck wurde der, nach der Fütterung grösserer Menge substituirten Ammoniaks ent-

leerte, Harn mit $Ba\ Cl_2$ und etwas $Ba\ H_2\ O_2$ ausgefällt, das Filtrat mit $H\ Cl$ genau neutralisirt, der alkoholische Auszug verdunstet und auf's Neue mit absolutem Alkohol aufgenommen. Es handelte sich jetzt darum, die noch vorhandenen präformirten Ammonsalze vollständig daraus zu entfernen. Diese Aufgabe erwies sich als weit schwieriger, als ich anfangs gedacht hatte. Es wurde zunächst zu dem alkoholischen Auszug eine hinreichende Quantität Platinchlorid hinzugefügt, dann das halbe Vol. Aether und nach 48 Stunden abfiltrirt (der Niederschlag gab Isonitrilreaction). Beim Abdestilliren des alkoholisch-ætherischen Filtrates entstand regelmässig eine neue krystallinische Ausscheidung trotz der höheren Temperatur und trotz der Entfernung des Aethers; es hat fast den Anschein, als ob dieser Platinsalmiak von einer Zersetzung am Harnstoff herrührt. (Die direkte Behandlung des ätherisch-alkoholischen Filtrats mit $H_2\ S$ zur Entfernung von Pt wurde nach einigen Versuchen aufgegeben; es entstanden dabei jedesmal höchst unerquickliche schmierige Produkte, die den Harnstoff verunreinigten und kaum davon zu trennen waren.) Der alkoholische Auszug wurde bei gelinder Wärme vollständig verdunstet und nochmals mit Alkohol und Aether versetzt, nach 48 Stunden abfiltrirt. Zur gleichzeitigen Entfernung des Platin und der Salzsäure fand ich die direkte Behandlung mit feuchten $Ag_2\ O$ oder $Ag_2\ CO_3$, das ich in der Regel anwendete, sehr bequem. Wenn man eine Lösung von Platinchlorid mit Silberoxyd in hinreichender Menge schüttelt, so entfärbt sie sich vollständig, das Filtrat ist wasserklar und enthält weder Platin noch Salzsäure noch Silber. Filtrirt man den Niederschlag ab und übergiesst ihn mit Salzsäure von 1,12 sp. G., so löst sich das Platin wiederum auf, man erhält eine Lösung von Platinchlorid, welche reine Salzsäure und allenfalls Spuren von Silber enthält. Dieses eigenthümliche, bisher nicht bekannte Verhalten von Silberoyxd zu Platinlösungen, auf das ich an einem andern Ort zurückkommen werde, habe ich regelmässig verwendet. Die Reaction vollzieht sich aber in alkoholisch-ätherischen Lösungen unvollständig, das Filtrat

wurde daher unter Wasserzusatz vorsichtig verdunstet und mit $Ag_2 CO_3$ digerirt. Das farblose Filtrat reagirt alkalisch und enthält Spuren von Silber. Die alkalische Reaction rührt vom Natron her, welches sich als Chlornatrium bis in den 2ten ätherisch-alkoholischen Auszug durchgeschleppt hat, und vielleicht von Silberoyxd. Ich scheute mich, es direkt einzudampfen aus 2 Gründen: 1) war bei zunehmender Concentration die zersetzende Wirkung des Aetznatron zu fürchten. 2) Die oxydirende Wirkung des gelösten Silberoxyd. Die Flüssigkeit wurde daher mit verdünnter Schwefelsäure eben angesäuert und mit $H_2 S$ behandelt eingedampft, mit absolutem Alkohol extrahirt. Der so erhaltene Harnstoff noch ein oder einige Male aus absolutem Alkohol umkrystallisirt, erwies sich nun allerdings als vollkommen rein und auch ganz frei von Ammoniaksalzen (zur Prüfung wurde jedesmal ein Theil der Lösung mit Kalkmilch 3—4 Tage in den Schlösing'schen Apparat gebracht. Eine Abnahme der Acidität der $^1/_{10}$ Normalsäure war nicht zu konstatiren, ebensowenig Ammoniak darin mit Nessler'schem Reagens in merklicher Menge nachweisbar,) aber er enthielt auch nur eine geringfügige Menge an substituirtem Harnstoff. Zum Nachweiss desselben hielt ich es nicht für zweckmässig, den Harnstoff direkt zu analysiren, da die oben zu erwartenden Abweichungen in der Zusammensetzung doch innerhalb der Beobachtungsfehler fallen konnten, sondern führte denselben wiederum durch Glühen mit Natronkalk in Salmiak über. Der erhaltene Salmiak wurde mit absolutem Alkohol extrahirt, diese Lösung mit Platinchlorid und Aether gefällt. Bei der Analyse dieses Platinsalmiak erhielt ich indessen wiederum nur ganz geringe Quantität CO_2, so dass also auch auf diesem Wege eine Entscheidung nicht zu erzielen war. Die Möglichkeit, dass bei dem langen Wege, namentlich beim Umkrystallisiren der löslichere substituirte Harnstoff in den Mutterlaugen geblieben und so verloren gegangen sei, liess sich allerdings nicht in Abrede stellen. Ich versuchte daher schliesslich noch die vollständige Entfernung des präformirten Ammoniak durch Kalkmilch zu erreichen und sah von der Reindarstellung des Harnstoffs

vollständig ab. Der alkoholisch-ätherische mit Platinchlorid gefällte Auszug von Kaninchenharn nach Fütterung mit 6 Gramm salzsaurem Aethylamin wurde durch Alkoholzusatz auf 150 Gramm gebracht und je 15 C. in 2 Schlösing'sche Apparate gebracht. Nach 3tägigem Stehen waren im Ganzen 8 Cc $^1/_{10}$ Normalsäure neutralisirt. Eine weitere Ammoniakentwicklung fand nicht statt. Die Mischung von Aetzkalk und dem Filtrat wurde alsdann filtrirt, der gelöste Kalk durch CO_2 entfernt, einige Tropfen Säure hinzugesetzt, eingedampft und im Kolben mit Natronkalk erhitzt, das entweichende NH_3 in H Cl aufgefangen, abgedampft. Die Menge des erhaltenen Salmiak betrug 0,843 Gramm. Derselbe wurde in 15 Gramm Wasser gelöst; die Lösung gab starke Isonitrilreaktion. 5 Cc derselben wurden auf chromsaurem Blei eingetrocknet und verbrannt. Es wurde erhalten 0,0165 CO_2. Daraus berechnet sich für die ganze Menge 0,4267 Gramm Methylharnstoff. Die Bildung einer kleinen Menge substituirten Harnstoffs wird danach kaum bezweifelt werden können, und ebenso wenig, dass ein einfach substituirter Harnstoff darin enthalten war; ob aber in dem erhaltenen Gemisch von Ammonsalzen ausser Methyl oder Aethylamin auch Dimethylamin enthalten ist, das dürfte bei den kleinen Mengen, die wir stets nur erhielten, kaum zu unterscheiden sein, da wir bisher leider keine specifische Reaction besitzen, welche die Diamine in Gemischen ebenso scharf erkennen lässt, wie die Hofmann'sche Reaction die Monamine. Ich bin noch damit beschäftigt, aus den bei Fütterung grösserer Mengen Aethylamin erhaltenen Ammoniaksalzen wenigstens alles NH_4 Cl zu entfernen; vielleicht gibt alsdann die Analyse direkt Aufschluss. Immerhin ist es äusserst unwahrscheinlich, dass neben dem Monamin noch Diamin gebildet ist, dass also ein Theil des Harnstoffs auf diesem, ein anderer auf jenem Wege gebildet ist und im Ganzen sprechen die Versuche mit substituirten Ammoniaken daher mehr für die Cyansäure-Theorie, wie für die Anhydrid-Theorie.

ad. 2. Zu den Versuchen diente zunächst essigsaures und äpfelsaures Ammoniak, von welchem im Organismus nach der

Anhydridtheorie eine Umwandlung in Acetamid und Malamid zu erwarten stand. Es zeigte sich dabei zunächst, dass diese organischsauren Ammoniaksalze in grösseren Dosen vertragen werden, als Salmiak, auch unter Berücksichtigung des höheren Mol-Gewichtes, dass es also möglich ist, eine grössere Menge Ammoniak mit diesen einzuführen, wie mit Salmiak. Genauere Versuche zur Feststellung der toxischen Dosis sind allerdings noch auszuführen. 2 Gramm essigsaures Ammoniak einem grossen Kaninchen auf einmal in den Magen gespritzt, tödteten dasselbe in 3/4 Stunden unter Krämpfen, Quantitäten bis zu 1 Gramm in einer Dosis wurden indessen vertragen. Der Harn behielt seine alkalische Reaction. Er enthielt, wie stets, eine sehr geringe Menge von Ammoniaksalzen; so an 2 Tagen nach Einspritzung von 2 Gramm essigsaurem Ammoniak nur 0,018 Grm. N in Form von Ammoniaksalzen. Das Ammoniak wurde also auch in diesem Fall nicht als solches ausgeschieden. — Der Nachweis des Acetamid im Harn ist kaum anders zu führen, als durch Destillation des mit Schwefelsäure angesäuerten Harns; gehen dabei ansehnliche Mengen Essigsäure in das Destillat über, so ist die Gegenwart von Acetamid wenigstens möglich. Wiederholt wurde der Harn nach Fütterung mit essigsaurem Ammoniak mit Schwefelsäure destillirt, jedoch immer nur der angewendeten Dosis gegenüber ganz kleine Mengen Essigsäure erhalten, nicht viel mehr, wie auch normaler Kaninchenharn unter diesen Verhältnissen giebt, trotzdem die Destillation mit wiederholter Erneuerung des überdestillirten Wassers so lange fortgesetzt wurde, als überhaupt noch das Destillat merklich sauer reagirte und bis auf einen geringen Rückstand im Kolben abdestillirt wurde (die Salzsäure aus dem Na Cl des Harns geht, wie auch Thudichum bemerkt (1), erst sehr spät über). Nach Eingeben von 1,3 Grm. essigsaurem Ammoniak an 2 Tagen neutralisirten die Destillate der Hälfte des Harns 4,1 Cc 1/10 Normalsäure, also im Ganzen 8,2 Cc oder 0,82 Cc Normalsäure,

(1) Pflüg, Archiv, Bd. XV, p. 14.

während die eingeführte Essigsäure, als Salz oder Acetamid ausgeschieden, ungefähr 1·7 Cc erfordert hätten. Nach Eingeben von 2 Gramm an 2 Tagen brauchte die Hälfte des Harns 3,4 Cc, im Ganzen also 0,68 Cc Normallauge, während 24,7 Cc erfordert waren. Das essigsaure Ammoniak verschwindet also im Organismus nahezu vollständig, die Essigsäure wird oxydirt, das Ammoniak ohne Zweifel als Harnstoff ausgeschieden.

Das Acetamid selbst wird nach den Versuchen von Schultzen und von Nencki beim Hund unverändert ausgeschieden. Für Kaninchen gilt dies nicht in vollem Umfang, wenn auch ein Theil ausgeschieden wird. Der nach Einspritzung von 2 Grm. Acetamid in den nächsten 24 Stunden entleerte Harn wurde mit verdünnter Schwefelsäure destillirt, das Destillat neutralisirt und dann mit Silberlösung gefällt. Der, aus heissem Wasser umkrystallisirte, Niederschlag erwies sich als essigsaures Silber. 0,2775 Gramm gab 0,1785 Ag = 64,33 %, erfordert 64,66 %. Indessen wird bei Weitem nicht alle Essigsäure wieder ausgeschieden. Der nach Einspritzung von 2,8 Grm. Acetamid an 2 Tagen entleerte Harn mit Schwefelsäure destillirt, verbrauchte im Ganzen 10,4 Cc Normalnatron, während ungefähr 47 Cc erforderlich gewesen wären zur Neutralisirung der mit dem Acetamid eingeführten Essigsäure. Noch zweifelhaft ist, ob das Acetamid überhaupt als solches ausgeschieden wird und nicht als essigsaures Salz. Die Ammoniakbestimmung ergab in dem zweiten erwähnten Harn 0,00762 NH_3. Nun wird aber durch die Kalkmilch auch das Acetamid in der Kälte allmälig zersetzt. 1,5 Grm. Acetamid mit Kalkmilch in den Schlösingschen Apparat gebracht, hatten nach 48 Stunden 2,Cc Normalsäure neutralisirt, in einem andern Versuch sogar 3,6 Cc. Das angewendete Acetamid war frei von Ammoniaksalzen: Die alkoholische Lösung gab mit Platinchlorid, unter Zusatz von Aether stehen gelassen, in 48 Stunden keine Spur von Niederschlag. Nun hätten in den 20 zur NH_3-Bestimmung nach Schlösing verwendeten Cubc, bei 220 Cc Harnmenge mindestens, 0,25 Grm. Acetamid ent-

halten sein, dieses aber nach Analogie des vorigen Versuchs mindestens 3,5 Cc $^1/_{10}$ Normalsäure entsprechendes Ammoniak liefern müssen, wahrscheinlich aber mehr, da erst nach 4 Tagen titrirt wurde. Im Ganzen sind dagegen incl. des präformirten NH_3 nur 0,6 Cc $^1/_{10}$ Normalsäure verbraucht. Weiterhin ging beim Schütteln des mit Schwefelsäure angesäuerten Harns mit Aether eine ansehnliche Menge Säure in diesen über, wenn auch nicht ebensoviel, wie bei der Destillation; das Acetamid wird also nicht vollständig unverändert ausgeschieden, ein grosser Theil sicher zersetzt.

Nach Einspritzungen von neutralem äpfelsauren Ammoniak — 5,5 Grm. in 6 Tagen — wurde gleichfalls nicht mehr Ammoniak entleert, wie normal, nämlich 0,0153 NH_3 in 3 Tagen. Damit ist gleichzeitig entschieden, dass der Harn kein Malamid enthält, denn Malamid wird ebenso durch Kalkmilch zersetzt, wie Acetamid. Zum Belege diene folgender Versuch. Grosses Kaninchen mit Weizenfütterung. Harn von 3 Tagen 16. 17. 18/6 73 auf 200 Cc verdünnt, stark sauer, enthielt 0,0153 NH_3. An zwei folgenden Tagen je 2 Gramm Malamid (gut krystallisirt und völlig rein). Harn von diesen beiden und an den nächstfolgenden Tagen (19. 20. 21/6 73) stark sauer. Die Ammoniakbestimmung misslungen, weil die in den Apparat gebrachten 2 Cc Normalsäure übersättigt sind. Ein grösserer Theil des Harns eingedampft, mit Alkohol extrahirt, der alkoholische Auszug mit Kohle entfärbt, eingedampft mit Wasser auf 20 Cc. Mit dem Soleil-Ventzkeschen Apparat zeigt die Lösung Linksdrehung entsprechend 3,5 % Eiweiss. Aus den eingedampften Auszug krystallisirte beim wochenlangen Stehen Malamid in ausgezeichnet schönen Krystallen aus. Ob alles Malamid unvermindert ausgeschieden, ist freilich eine Frage, die nicht leicht zu beantworten sein wird. Ausserdem fehlt in diesem Versuch auch eine NH_3-Bestimmung mit Platinchlorid. Der grössere Theil dieser Versuche ist schon vor langen Jahren angestellt und müsste wohl noch nach mehreren Richtungen ergänzt werden. Die bezüglichen Versuche sind bereits im Gange. — Jedenfalls steht soviel fest, dass die beiden untersuchten Ammoniak-

salze kein Amid im Organismus bilden, was wohl zu erwarten wäre, wenn die Theorie der Anhydridbildung richtig wäre.

ad. 3. Was endlich den 3. Punkt betrifft, so sind die Aussichten zur Realisirung dieser Versuchsanordnung nicht gerade gross. Es kommt darauf an, einem Thier erheblich mehr N in Form eines Ammoniaksalzes zuzuführen, als es in seinem Harnstoff ausscheidet. Geht auch dann das Ammoniak ebenso vollständig, wie sonst, in Harnstoff über, so ist damit die Cyansäuretheorie gestürzt und die Anhydridtheorie bewiesen. Es handelt sich also in erster Linie darum, die normale Harnstoffausscheidung für eine längere Periode möglichst herabzusetzen. Ich glaube nicht, dass man in diesem Punkt noch wesentlich weiter kommen wird, als ich schon gekommen bin. In meinen Versuchen kommen Zahlen von 0,37—0,4 N pro Tag vor, während man die normale N-Ausscheidung eines gut genährten Kaninchen von 2000 Gramm Körperg. auf etwa 1,5—2 Gramm veranschlagen kann. Es bliebe also nur eine weitere Steigerung des Ammonsalzes. Sie ist mit dem salzsauren Salz sicher nicht möglich — ich bin schon hart an die toxische Dosis, ja leider oft über diese hinausgegangen. Es ist nicht zweifelhaft, dass dabei die Alkalientziehung durch die beim Uebergang des NH_3 in einen neutralen Körper freiwerdende Salzsäure eine grosse Rolle spielt. Sie kann abgeschwächt werden durch das stark alkalische Futter, falls die Thiere dieses überhaupt nehmen, vielleicht auch durch gleichzeitige Zuführung von kohlensauren Natron, wie ich es früher schon beim Taurin versucht habe oder besser wohl von pflanzensauren Salzen. Die auffallende Immunität gegen die grossen Gaben von Acetamid, in geringerem Grade auch gegen das essigsaure und äpfelsaure Ammoniak fordern zu erneuten Versuchen mit diesen Substanzen auf, die ich bereits begonnen habe.

Wenn also auch die definitive Entscheidung noch aussteht, so spricht die Bildung von Methylharnstoff, sowie das

Verhalten des esssigsauren und äpfelsauren Ammoniak entschieden gegen die Theorie der Anhydridbildung und machen die Cyansäuretheorie in hohem Grade wahrscheinlich.

Nehmen wir sie als richtig an, was folgt daraus für die normale Bildung des Harnstoffs? Etwa, dass auch der normale Harnstoff durch Zusammentreten von Cyansäure und Ammoniak entsteht? Keineswegs! Im Gegentheil. Wenn der normale Harnstoff aus Cyansäure und Ammoniak entsteht, so ist nicht abzusehen, wie die Zuführung von Ammoniak eine Vermehrung des Harnstoffs zur Folge haben sollte. Es sei denn, dass das Ammoniaksalz den Modus des Eiweisszerfalles vollständig veränderte, (derart, dass dann aller N desselben in Form von Cyansäure auftrete,) eine Annahme, die vollständig in der Luft schwebt. Auf der anderen Seite ist es nicht zu bezweifeln, dass die Cyansäure, wenn sie beim Zerfall des Eiweiss auftritt, auch in irgend einer Beziehung zur Harnstoffbildung steht. Ich stelle mir vor, dass in der Norm 2 Cyansäuregruppen in statu nascendi unter Aufnahme von H_2O auf einander einwirken unter Bildung von Harnstoff und Kohlensäure.

$$CO\,NH + CO\,NH + H_2O = CO\begin{matrix}\diagup NH_2 \\ \diagdown NH_2\end{matrix} + CO_2$$

Eine solche Reaction ist ausserhalb des Organismus allerdings noch nicht bekannt, wohl aber ist bekannt, dass die freie Cyansäure bei Körpertemperatur nicht existenzfähig ist. Bei Gegenwart von Ammoniak wirkt dieses auf die Cyansäure ein und es erklärt sich so die Bildung der doppelten Menge Harnstoff aus derselben Menge von Cyansäure.

$$(CO\,NH)_2 + 2\,NH_3 = 2\left(CO\begin{matrix}\diagup NH_2 \\ \diagdown NH_2\end{matrix}\right)$$

Auf die Frage, ob die Cyansäure direkt aus dem Eiweiss hervorgeht oder aus Zwischenstufen und aus welchen, will ich hier nicht eingehen, und nur soviel bemerken, dass mir aus verschiedenen Gründen als Zwischenstufen bei der

Entstehung des Harnstoffs die Harnsäure und das Xanthin eine wichtigere Rolle zu spielen scheinen als die in neuerer Zeit so sehr in den Vordergrund gestellten Amidosäuren, welche ja allerdings unzweifelhaft im Organismus entstehen und in Harnstoff übergehen, aber vielleicht in einem weit bescheideneren Umfange, als man jetzt anzunehmen pflegt. Es wird die Aufgabe späterer Abhandlungen sein, diese Fragen näher zu erörtern.

Theil II. Versuche an Hunden.

Schon vor dem Erscheinen der Arbeit von Knieriem habe ich auch an Hunden Versuche mit Benzamid angestellt, von einem ganz anderen Gesichtspunkt aus, als Knieriem bei seinen Salmiakversuchen. Ich ging damals in Uebereinstimmung mit Hoppe-Seyler und Baumann von der Annahme aus, dass der Harnstoff im Organismus aus Cyansäure und Ammoniak entstehe. War diese Annahme richtig, so musste bei der Bildung von Uramidosäuren, welche die Cyansäure für sich in Beschlag nehmen, das Ammoniak als Salz im Harn erscheinen, vorausgesetzt, dass überhaupt das im Organismus abgespaltene Ammoniak im Harn erscheine. Diese Vorfrage suchte ich unter Anwendung von Benzamid am Hund zu entscheiden und gelangte [1] zu dem Resultat, dass das Ammoniak allerdings im Harn auftrete, indessen war die Menge wechselnd und da die Versuche nicht volle Garantie für die Richtigkeit der Zahlen bieten, so nehme ich von einer detaillirten Mittheilung derselben Abstand (die Vorwürfe, die diesen Versuchen zu machen sind, beziehen sich auf die unzureichende Abgrenzung der Perioden und das Verfahren bei der Ammoniakbestimmung, das wegen der zu kurzen Zeit, welche dem Harn zur Abgabe des NH_3 gegönnt wurde, zu niedrige Werthe geben musste).

In allen späteren Versuchen ist für die Abgrenzung der Perioden durch Catheterisiren der weiblichen Hunde in

---

[1]) Ber. d. deutsch. ch. G. Bd. VIII, p. 116.

aufrechter Stellung, nach dem Vorgange von A. Fränkel, sowie häufig auch noch durch Ausspülen der Blase mit warmem Wasser, hinlänglich gesorgt. Ehe ich die Versuche mittheile, habe ich noch einige Worte über die Art der Fütterung zu sagen.

Ich habe nur einen der mitzutheilenden Versuche im N-Gleichgewicht angestellt, weil in diesem Zustand die Menge des ausgeschiedenen Ammoniaks und Harnstoffs zu gross ist und vom Hungerzustand wegen des Erbrechens ganz Abstand genommen. Allen andern Versuchen bis auf den einen liegt eine Versuchsanordnung zu Grunde, die allerdings nicht so elegant ist, wie die beiden vorerwähnten, nämlich eine protahirt unzureichende Ernährung. Die Hunde im Gewicht von 20—23 Kilo erhielten täglich eine Mischung von 50 Gr. condensirter Milch, 50 Gramm Speck, 150 Gramm Brod und 300 Gramm Wasser. Dieses Gemisch wird nach meinen bisherigen Erfahrungen von allen Hunden gern genommen und kann mindestens 30 Tage lang ohne Schaden die ausschliessliche Nahrung bilden. Der zu dem Versuch bestimmte Hund musste meistens nach gemischtem Fressen 2 Tage hungern, bekam dann einige Tage 150 Gramm Brod und 400—500 Gramm Milch und alsdann die genau abgewogene Mischung. Die condensirte Milch wurde zu jeder Versuchsreihe aus einigen Büchsen in grosse breithalsige Glasstöpselgläser vereinigt und gut durchgerührt. Innerhalb 10—14 Tagen pflegte der Hund auf eine N-Ausscheidung von $3\frac{1}{2}$—3 Gramm, ja noch weniger zu kommen, die sich mit kleinen Schwankungen constant erhielt. Die Schwankungen sind kaum grösser, wie bei hungernden Thieren. Ein grosser Vortheil der Methode liegt darin, dass dieses Nahrungsgemisch die beizubringenden fremdartigen Substanzen vortrefflich verdeckt, so dass die Thiere das Gemisch in den seltensten Fällen refüsiren. Soviel ich mich erinnern kann, ist dieses nur bei der Amidobenzoësäure geschehen und auch bei dieser erst dann, als der Hund durch die Fütterung an zwei aufeinanderfolgenden Tagen davon belehrt war, dass das Futter Erbrechen errege. Ein Nachtheil der Methode besteht in der häufigen — täglichen —

Kothentleerung und der voluminösen Beschaffenheit derselben. Es verdient vielleicht noch der Erwähnung, dass der Hund bei dieser Ernährung jede unnöthige Muskelanstrengung scheute — doch musste er bis zum Ende der Versuche täglich mehrmals in seinem über 1 Meter hohen Käfig springen und that dieses auch mit Leichtigkeit, — sowie dass er, mehr noch, wie sonst die Hunde im Allgemeinen, möglichst warme Stellen aufsuchte; ich glaube in der That, dass der dem Hunde ermöglichte Aufenthalt bei hoher Aussentemperatur wesentlich zur Erhaltung desselben beigetragen hat. Die bei dieser Fütterung ausgeschiedenen N-Mengen im Harn sind so gering, dass sie selbst durch die des vollständigen Hungerzustandes nicht übertroffen wird, wie nachfolgende Tabelle zeigt. Der erste Tag derselben ist der 18. Tag der Fütterung mit der Mischung; die Reihe gehört zu einem Fütterungsversuch mit Harnsäure.

Versuchsreihe VII.

Datum.	Körpergewicht in Kilogr.	Harnmenge.	Spec. Gew. nach Verdünnen auf 400 Cc.	N nach Seegen.	N nach Bunsen.	
27/8 76	22,73	230	1015	3,04	nicht best.	
28.	22,68	200	1013,5	2,74	2,67	
29.	22,66	260	1012,5	2,86	nicht best.	
30.	22,32	220	1011	2,616	2,620	Hunger
31.	22,05	135	?	2,980	2,948	Hunger

Im Uebrigen kann ich bezüglich der Methode auf das früher Gesagte verweisen.

Der eine der beiden oben bereits erwähnten Benzamidversuche war in der Absicht angestellt, die Harnstoffzunahmen, entsprechend den Angaben von Knieriem für den Salmiak zu verificiren. Als Maassstab für den Eiweisszerfall diente die Schwefelsäureausscheidung. Trotzdem er kein positives Resultat hatte, halte ich seine Mittheilung doch für gerechtfertigt. Der Versuch schloss sich unmittelbar an einen Versuch mit Amidobenzoësäure an, eine Anordnung, die ich später aufgegeben habe; dieses erklärt die niedrige N und

SO_4H_2 Ausscheidung. (Auf den letzteren Punkt, das auffällige Sinken der Schwefelsäureausscheidung [in einem Versuch bis auf wenige Centigramm] nach der Einführung von Amidobenzoësäure komme ich bei Besprechung dieser Säure zurück.)

Versuchsreihe VIII.

Datum	Harnmenge	N nach Bunsen.	Schwefelsäure ausgedr. in Ba SO_4	Bemerkungen.
28/6 75	150	2,766	0,656	
29.	170	3,112	1,172	
30.	225	4,502	1,320	Am 30sten 5 Gramm Benzamid.
1/7	375	5,793	1,308	» 31sten 8 » »
2.	220	4,408	0,792	
3.	175	3,366	0,640	
4.	160	2,881	0,700	

In der That hat also nach der Benzamidfütterung die Harnstoffausscheidung zugenommen, allein die Steigerung der Schwefelsäure zeigt sofort die Quelle dieser Zunahme, die vermehrte Eiweisszersetzung. Der Harn enthält reichlich Benzoësäure, wenig Hippursäure. Dieses Resultat veranlasste mich zu einem Versuch mit Benzoësäure.

Versuchsreihe IX.

Datum	Körpergew. Kilo.	Harnmenge	Specif. Gewicht.	N nach Bunsen.	O_4H_2 als $BaSO_4$	Bemerkungen.
16/7 75	19,62	400	1014,5	3,377	0,866	
17.	—	—	1014,5	3,480	0,880	
18.	19,65	—	1013,5	3,208	0,842	
19.	—	400	1028,5	4,865	1,332	5,122 Benzoësäure } als
20.	19620	400	1035,0	5,648	1,344	7,323 » } Na-Salz
21.	19550	400	1014,5	3,976	0,736	
22.	19470	400	1014,0	3,132	0,884	
23.	19250	400	1015,0	3,440	0,840	
24.	19030	400	1015,0	3,568	0,850	
25.	19050	425	1037,0	5,372	1,512	7,588 } Benzoësäure
26.	19000	400	1038,5	5,652	1,206	7,527 } als Na-Salz.
27.	18830	400	1015,0	4,024	0,524	
28.	18730	410	?	3,328		

Auch die Benzoësäure, als Natronsalz, bewirkt somit einen vermehrten Zerfall von Körpereiweiss und Versuche mit Benzamid können daher für die vorliegende Frage nichts beweisen, wenn nicht mit Bestimmtheit der Nachweis geführt werden kann, dass die Harnstoffsteigerung grösser ist, als dem Eiweissumsatz entspricht.

Es wurden daher zunächst Versuche mit Ammonsalzen angestellt. In der folgenden Versuchsreihe (X.) handelt es sich um denselben Hund, der zu Versuch IX. gedient hatte; sein Körpergewicht war in der Zwischenzeit auf fast 23 Kilo gestiegen. Bezüglich der angewendeten Methode zur Schwefelsäurebestimmung ist zu bemerken, dass eine irgend merkliche Dunkelfärbung des Harns, der mit einigen Tropfen Salzsäure angesäuert auf dem Wasserbad erwärmt und dann mit Ba Cl_2 versetzt wurde, nicht eintrat, diese angeführten Zahlen also nur die präformirte Schwefelsäure ausdrücken, nicht die gebundene Baumann's. Die Umrechnung des Ba SO_4 auf SO_4H_2 ist unterlassen, da es sich ja doch nur um Verhältnisszahlen handelt.

Versuchsreihe X.

Datum	Mit der Nahrung zugeführt.	Harnmenge	Verdünnt auf	Specif. Gewicht nach Verdünng.	N nach Bunsen.	N nach Liebig.	$BaSO_4$
17/9 75	0	320	400	1015,5	—	3,99	0,828
18.	0	260	400	1015,5	—	4,405	0,894
19.	0	260	400	1015,5	—	4,185	0,900
20.	0	280	400	1016,0	—	3,901	0,892
21.	0	350	400	1015,5	—	4,031	0,848
22.	7,0 Nats nitric 72 Wasser	440	440	1028,5	4,019	—	0,8602
23.	10 gr. + 207 H_2O	595	600	1023,5	3,983	—	0,738
24.	0	174	400	1013,5	3,673	—	0,608
25.	0	200	400	1013,5	3,648	—	0,802
26.	0	305	400	1014,5	3,609	—	0,756
27.	7,613 AH_4Cl	370	400	1025,0	4,906	—	0,608
28.	9,348 AH_4Cl + 100 H_2O	535	600	1018,5	5,044	—	1,064
29.	0	265	400	1012,5	2,553	—	0,584 !
30.	0	230	400	1012,0	2,752	—	0,636

Unzweifelhaft zeigt dieser Versuch eine Steigerung der Harnstoffausscheidung in Folge der Salmiakzufuhr, die nicht auf die vermehrte Diurese zurückgeführt werden kann, da sie bei Natronsalpeter trotz vermehrter Diurese nicht bemerkbar ist. Zur Beurtheilung der Frage, ob die vermehrte $\overset{+}{\text{Ü}}$r-Ausscheidung auf Erhöhung des Eiweisszerfalls beruht, scheint mir das vorwurfsfreieste Verfahren, sämmtliche Tage ohne Salmiak und die Salmiaktage einander gegenüber zu stellen. An 12 Normaltagen sind ausgeschieden 44,749 N und 8,846 Ba SO_4 = 1,215 S. Verhältniss des S der Schwefelsäure zu N = 1 : 36,9. An den beiden Versuchstagen sind ausgeschieden 9,95 N und 1,744 Ba SO_4 = 0,2395 S. Verhältniss des S der Schwefelsäure zu N = 1 : 41,5. Diese Rechnung würde allerdings dafür sprechen, dass ein Theil des N des Salmiaks in Harnstoff übergegangen ist. In meiner vorläufigen Mittheilung ([1]) sagte ich, dass ein kleiner Theil der Harnstoffzunahme auf Steigerung des Eiweisszerfalles zu beziehen sei. Dieser Aeusserung lag eine etwas andere Berechnung zu Grunde. Ich hielt es nämlich für richtig, noch die Schwefelsäureausscheidung vom 29. mit zu den Versuchstagen zu zählen und zwar desshalb, weil sich auch am 24. nach Einführung des Natr. nitric eine Verminderung der Schwefelsäureausscheidung gezeigt hatte. Indessen muss ich doch zugeben, dass man über die Berechtigung dieser Anschauung streiten kann und dass sie nicht sicher genug ist, um darauf das Faktum des Ueberganges von N in Harnstoff zu begründen. An den letzten Tagen der Versuchsreihe ist auch die NH_3-Ausscheidung bestimmt. N in Form von NH_4-salz ist ausgeschieden:

den 25. 0,2016 } Mittel 0,2128 Gramm.
» 26. 0,2240 }
» 27. 0,8064
» 28. 1,1424
» 29. 0,5272
» 30. 0,3136

Summe 2,7896 N.

([1]) Centralblatt f. d. med. W. 1875. Nr. 53.

Zieht man die Ausscheidung von 4 Tagen ab, so bleiben 1,9384 Gramm N. Mit 16,961 Gramm NH_4 Cl sind eingeführt 4,443 Gramm N, es ergiebt sich auf diesem Wege also allerdings ein sehr erheblicher Deficit, allein abgesehen davon, dass die völlige Resorption des eingeführten Salmiak nicht bewiesen ist (der Salmiak war in dem dem Futter zugegebenen Wasser gelöst; dasselbe wurde vollständig aufgefressen, Erbrechen trat nicht ein und auch die Kothentleerungen behielten ihre gewöhnliche Beschaffenheit) wäre es noch denkbar, dass die in 25 Cc Harn enthaltene Quantität NH_3 zu gross war, um in 3×24 Stunden durch Kalkmilch vollständig ausgetrieben zu werden.

Versuchsreihe XI.

Daum.	Körpergewicht in Kilo.	Mit der Nahrung zugeführt.	Harnmenge.	Harn verdünnt auf	Spec. Gewicht.	N nach Bunsen.	$BaSO_4$
26/10 75	—	0	350	400	1015,5	3,038	—
27.	—	0	370	400	1015	3,079	1,168
28.	20,20	0	280	400	1014	2,665	0,836
29.	—	0	270	400	1013	2,728	0,808
30.	—	10,043 NH_4NO_3	570 (etwas Verlust)	600	1021	4,552	0,873
31.	19,65	10,253 do.	525	600	1021	4,261	1,038
1/11	19,58	9,698 do.	455	500	1023	3,748	0,9375
2.	19,35	0	220	400	1010(!)	2,164!	0,760
3.	19,41	0	300	400	1010	2,252	0,786
4.	19,50	0	195	400	1009!	2,187	0,686
5.	19,56	0	165	400	1009	2,378	0,682
6.	19,63	0	190	400	1009	2,373	0,660
7.	19,75	10,0 $NaNO_3$ + 48 H_2O	695!	700	1015,5	2,790	0,770
8.	19,62	NH_4 NO_3 7,963 AH_4NO_3	515	600	1017,5	3,907	0,660
9.	19,47	8,918 do	415	500	1021	3,107	0,675
10.	19,30	0	205	400	1009	1,768!	0,610

Auch diese Versuchsreihe, die ich am 10. abbrach, um das Versuchsthier nicht zu gefährden, zeigt unzweifelhaft, dass der Eiweisszerfall durch Salmiakzufuhr gesteigert wird, zweifelhaft erscheint aber ohne genauere Berechnung, ob diese Steigerung ausreicht, um die ganze Harnstoffsteigerung

zu erklären. An 10 Normaltagen (der Tag mit Natr nitric ist mit zu diesen gerechnet) sind im Ganzen ausgeschieden 24,384 N und 7,766 Ba SO_4 = 1,063 S in Form von Schwefelsäure. Das Verhältniss dieses S zu N ist = 1 : 22,8. An fünf Fütterungstagen sind ausgeschieden 19,57 N und 4,3185 Ba SO_4 = 0,5931 S. Verhältniss von S : N = 1 : 33. Die Aenderung des Verhältnisses zwischen S und N deutet darauf hin, dass ein Theil des N des salpetersauren Ammoniak in Form von Harnstoff ausgeschieden ist. Berechnet man aus der S-Ausscheidung der Ammoniaktage die zugehörige N-Menge durch Multiplication mit 22,8, so ergiebt sich 13,523 N. Ausgeschieden sind aber an diesen Tagen 19,570 Gramm, also 6,047 Gramm ohne die zugehörige SO_4H_2-Ausscheidung. Eingeführt sind im Ganzen 46,875 NH_4NO_3 — ohne Erbrechen und ohne dünnflüssige Entleerungen — mit 8,202 N in Form von Ammoniak. Nach dieser Rechnung wäre $^2/_3$ des Ammoniak als Harnstoff ausgeschieden. Doch lassen sich immerhin noch Einwände gegen diese Rechnung erheben. Dass die Schwefelsäureausscheidung unter allen Umständen parallel mit der N-Ausscheidung ansteigt, ist nicht stricte bewiesen. Ja, es zeigt sich sogar in diesem Versuch an den Normaltagen das Verhältniss zwischen der SO_4H_2-Ausscheidung und dem N ganz wesentlich anders, wie in Untersuchungsreihe X und es scheint in der That, als ob bei höherer Harnstoffausscheidung relativ weniger SO_4H_2 ausgeschieden wird. Dass der Versuch im Ganzen für den theilweisen Uebergang von Ammoniak in Harnstoff spricht, wird kaum bestritten werden können. Es sind noch einige Punkte in dieser Versuchsreihe bemerkenswerth: 1) Die Steigerung der Diurese hat nur einen minimalen Einfluss auf die Harnstoffausscheidung. Trotz einer $3^1/_2$ mal so grossen Harnstoffausscheidung ist am 7. nur 0,417 N mehr ausgeschieden. 2) Die Harnstoffausscheidung sinkt an den Tagen nach der Zufuhr des Ammoniaksalzes ebenso, wie im vorigen Versuche, erheblich unter die Ausscheidung der vorangehenden Tage, am 10ten bis zu der für einen Hund von 20 Kilo ganz ungewöhnlich

geringen Menge von 1,768 N! 3) Eine auffällige Erscheinung ist die geringe Steigerung der $\overset{+}{\text{U}}$r-Ausscheidung am 9ten. Vielleicht ist ein durch die starke Salzfütterung doch allmälig herbeigeführter Katarrh des Darmkanals der Resorption hinderlich gewesen.

Der Umstand, dass die Schwefelsäureausscheidung keinen ganz sicheren Rückschluss auf die Eiweisszersetzung gestattet, war für mich die Veranlassung noch einen Versuch anzustellen, bei dem die Gesammt-S-Ausscheidung im Harn bestimmt wurde.

Versuchsreihe XII.

Datum.	Mit der Nahrung aufgenommen.	Harnmenge.	Harn verdünnt auf	Spec. Gew. nach d. Verdünnung.	N nach Seegen	N nach Bunsen.	S im Harn.	S : N aus $\overset{+}{\text{U}}$r im Harn.
18/5 76	0	160	400	1015	3,427	—	0,1824	18,6
19.	0	240	400	1016	3,371	—	p d.	
20.	0	340	400	1014,5	2,996	—	0,1511	19,2
21.	0	320	400	1014,5	3.058	2,814	p d.	
22.	8,0 NH_4 Cl	405	500	1021	5,720	4,807	0,2197	20,9
23.	8,0 NH^4 Cl	390	500	1019,5	5,705	4,374	p. d.	
24.	(200 H_2O + 8,0 NH_4 Cl)	790	800	?	6,496	4,666	0,2351	19,8
25.	0	265	400	1011	2,990	1,884	0,1373	14,1
26.	0	260	400	1011,5	2,710	1,987	p. d.	
27.	20,0 Gr. Na_2HPO_4	545	600	1020	2,898	—	0,1924	15,0

Ausser den in dieser Tabelle vereinigten Analysen sind noch einige andere Bestimmungen in dieser Versuchsreihe ausgeführt:

1) Directe Bestimmung des Harnstoffs durch Fällung mit Salpetersäure in der bei den Kaninchenversuchen beschriebenen Weise. Es wurden so erhalten:

den 18. 4,40 Gramm $\overset{+}{\text{U}}$r.
» 19. 4,08 » »
» 20. 3,88 „ »
» 21. 7,00 » »
» 22. 7,28 » »

2) Die Abnahme der Alkalescenz bei den Bunsen'schen Bestimmungen. Dieselbe betrug für die stets angewendeten 7 1/2 Cc Harn

am 21. 2,7 Cc 1/10 Normal-Lauge.
» 22. 2,9 » » »
» 23. 3,4 » » »

Diese Bestimmungen dienen zur Bestätigung, dass der durch das Bunsen'sche Reagens zersetzte Körper Harnstoff ist.

Auch in diesem Versuch finden wir wiederum eine unzweifelhafte Zunahme des Harnstoffes als Folge der Salmiakfütterung, aber auch eine ebenso unzweifelhafte Steigerung des Gesammtstoffwechsel und es erhebt sich wiederum die Frage, ob sich trotz oder neben dieser noch die Harnstoffbildung aus dem Salmiak nachweisen lässt.

Zunächst bemerken wir, dass mit Beginn der Salmiakfütterung die Zahlen für die Seegen'sche Bestimmung die Bunsen'schen Zahlen erheblich übertreffen, während dieselben sonst fast genau übereinstimmen und bald die eine bald die andere etwas grösser ausfällt. Daraus geht unzweifelhaft hervor, dass ein erheblicher Theil des Salmiak als solcher ausgeschieden ist. Die Summe der Zahlen für die N-Ausscheidung nach Seegen beträgt 23,625 Gramm, für N nach Bunsen 17,718 Gramm. Differenz 5,907. Mit dem Salmiak eingeführt sind 6,09 Gramm. Diese N-Menge ist also fast völlig gedeckt. Nun kann allerdings die Bunsensche Bestimmung normaler Weise etwas niedriger ausfallen, wie die directe N-Bestimmung.

Die Gesammt-N-Ausscheidung, z. Th. nach Bunsen, an allen Tagen ohne Salmiak betrug 19,377, die Gesammt-S-Ausscheidung 1,134. Verhältniss von S : N = 1 : 17,1.

Die N-Ausscheidung nach Bunsen an den Salmiaktagen betrug 13,847 Gramm, die S-Ausscheidung 0,6745. Verhältniss von S : N = 1 : 20,5. Berechnet man aus der S-Ausscheidung an den Fütterungstagen durch Multiplication mit 17,1 die darauf entfallende N-Menge, so ergiebt sich 11,534 N. Es sind also mehr, und ohne entsprechende

S-Ausscheidung, ausgeschieden 2,313 Gramm. Dieses Resultat steht einigermassen in Widerspruch mit dem vorher aus dem Vergleich der Seegen'schen und Bunsen'schen abgeleiteten. Es sind auch in der That die Unterlagen für diese Berechnung des N aus der relativen S-Ausscheidung nicht unanfechtbar, namentlich bleibt es zweifelhaft, ob zu der Salmiakperiode nicht auch der 25. und 26./5 hinzugerechnet werden müssen. In diesem Falle stellt sich die Rechnung weit ungünstiger für den Uebergang von NH_3 in Harnstoff. Es beträgt dann nämlich die Ausscheidung der Normaltage: 15,506 N und 0,8594 S. S : N = 1 : 18,08.

An den Salmiaktagen: 17,718 N und 0,9491 S. S : N = 1 : 18,7.

Berechnet man wiederum aus 0,9491 S durch Multiplication mit 18,08 die zugehörige N-Ausscheidung, so erhält man 17,160 Gramm, eine Zahl, die der wirklich beobachteten — 17,718 — so nahe kommt, dass man Schlüsse aus der geringen Abweichung kaum noch ziehen kann.

Ich habe endlich noch einen Versuch mit NH_4 Cl gemacht, zu dem ich durch die vorläufige Mittheilung von Voit veranlasst wurde. Voit berichtete in der bayr. Acad. der Wissenschaften, ([1]) dass in seinem Laboratorium Versuche mit Salmiakfütterung bei Hunden angestellt seien. Der erste Versuch kommt für uns weniger in Betracht, da durch diesen nur das Auftreten von Ammoniak in ansehnlichen Mengen im Harn nach der Fütterung festgestellt ist, diese Thatsache auch als unzweifelhaft betrachtet werden kann. In dem zweiten Versuche sind nach Massgabe der Chlorausscheidung 2,7 Gramm NH_3 im Harn zu erwarten, gefunden ist von Feder 2,4 Gramm, also in der That eine nahe Uebereinstimmung. Dabei schien mir jedoch ein Punkt nicht genügend berücksichtigt. Der Versuch ist an einem hungernden Hunde angestellt, dessen Harnstoffausscheidung durch die Salmiakzufuhr auf das doppelte gesteigert wurde. Auf eine bestimmte Menge im Körper zersetzten Eiweiss kommt beim Hund eine

---

([1]) Sitzungsber. Mathem.-physik. Kl. p. 132.

bestimmte Menge Harnstoff und eine bestimmte Menge Ammoniaksalz im Harn. Steigt die Eiweisszersetzung, so steigt auch die Menge des ausgeschiedenen Ammoniak. Nach dem Wortlaut der Sitzungsberichte scheint dieser Punkt nicht berücksichtigt zu sein, vielmehr von der erhaltenen Gesammtmenge NH_4-Salz nur die normale Ausscheidung abgezogen zu sein. Dies ist der Einwand, den der Versuch von Feder noch zulässt. Ich habe diesen Salmiakversuch im N-Gleichgewicht angestellt, indem ich voraussetzte, dass bei einem gut genährten Thiere der, den Stoffwechsel steigernde Einfluss des Salmiak weniger oder gar nicht zur Geltung kommen werde. Diese Voraussetzung hat sich in der That bestätigt. Der Hund war mit 400 Gramm Fleisch und 50 Gramm Speck im N-Gleichgewicht. Er erhielt am 14/8 77 7,9215 Gramm NH_4 Cl, am 15. 8,1985 und vertrug diese Quantitäten sehr gut. Erbrechen oder Diarrhoe trat nicht ein. Der Hund hatte auffälligerweise täglich Kothentleerung, ebenso auch an den Salmiaktagen, von der Beschaffenheit des Fleischkoths.

Versuchsreihe XIII.

Datum.	Harnmenge.	Harn verdünnt auf	Spec. Gewicht.	N nach Seegen	N als NH_4-Salz.	Chlor als Na Cl. berechnet.
10/8 77	340	400	1041	14,863	0,7784	3,248
11.	325	400	1040	—	0,7952	3,260
12.	320	400	1040	13,888	0,7112	2,56
13.	330	400	1038	13,485	0,7672	2,360
14.	520	600	1031	14,650	1,7724	9,75
15.	480	500	1038,5	16,438	2,093	11,65
16.	250	400	1035	13,351	1,1144	4,76
17.	280	400	1035	13,36	0,812	2,48
18.	250	400	1035	13,798	0,622	2,36
19.	350	400	1040	p. d.	0,767	2,92
20.	350	400	1039	13,688	0,7504	2,68

Die Na Cl-Ausscheidung beträgt an allen Tagen mit Ausnahme des 14., 15. und 16. 19,508 Gramm, also p. d. 2,785 Gramm und für 3 Tage 8,355 Gramm. Am 14., 15.

und 16. sind ausgeschieden 26,160 Gramm. Davon kommen auf Rechnung des Salmiak 17,645, während sich für den eingegebenen Salmiak 17,626 Gramm berechnen. Die NH_3-Ausscheidung, beträgt auf N berechnet, am 14., 15., 16 und 17. 5,792 Gramm; im Mittel berechnen sich für 4 Normaltage 2,966 Gramm, es kämen also auf Rechnung des eingeführten Ammonsalzes 2,826 Gramm; eingeführt sind 4,237. Während die Chlorausscheidung also übereinstimmt, zeigt sich in der NH_3-Ausscheidung doch wiederum eine nicht unbeträchtliche Differenz. Dass die Methode der NH_3-Bestimmung keine irgend erheblichen Fehler in sich birgt, zeigt wohl zur Genüge die grosse Uebereinstimmung der Zahlen an den Normaltagen. Die Titrirung wurde nach 4—5tägigem Stehen mit Kalkmilch vorgenommen. Es wären nun noch 3 Möglichkeiten in Betracht zu ziehen: 1) dass ein Theil des Ammoniak auf der Darmoberfläche ausgeschieden ist, 2) dass der N des NH_3 in die Expirationsluft übergegangen, 3) dass der Salmiak nicht vollständig resorbirt ist. Die anscheinende Uebereinstimmung im Chlorgehalt würde nicht unbedingt gegen diese Annahme sprechen, da wir nicht bestimmt wissen, ob bei einer Steigerung der Diurese, namentlich wenn sie durch Zufuhr eines Salzes bewirkt ist, die Chloride des Harns nicht auch in vermehrter Menge ausgeschieden werden. Eine Entscheidung hierüber wäre nur durch Untersuchuug des Gaswechsels herbeizuführen.

Alles in Allem genommen lassen die Resultate sich also zwar mit der Annahme vereinigen, dass ein Bruchtheil des Salmiak auch bei Hunden in Harnstoff übergeht, beweisen dieselben aber nicht. Das Verhältniss ist vielleicht dasselbe, wie bei der Alkalientziehung und der Bildung von Uramidosäuren. Auch bei Hunden findet eine geringe Vermehrung der Alkaliensalze im Harn nach Einführung von Säure statt, auch bei Hunden bildet sich eine kleine Menge Uramidoisäthionsäure aus Taurin; beide Thatsachen würden sich aber, wenn dieselben Vorgänge nicht bei anderen Thierklassen, in grösserem Umfange stattfänden, nur schwierig mit hinreichender Sicherheit nachweisen lassen, sie erhalten eine wesentliche Stütze

in den Analogien mit demselben Vorgang beim Kaninchen resp. beim Menschen. Es scheint demnach, als ob gerade die Fleischfresser am wenigsten geeignet seien zu Versuchen, die über den Ablauf der chemischen Processe Aufschluss geben sollen, so grosse Dienste sie auch in den eigentlichen Stoffwechselversuchen geleistet haben.

Anhang: **Analytische Beläge.**

Versuchsreihe I.

Periode.	Datum.	Harnmenge nach Wasserzusatz.	Spec. Gewicht nach Zusatz von H Cl.	N-Bestimmung nach Seegen. 5 Cc sättigen 1/10 Normalsäure Cc.	N-Bestimmung nach Bunsen. Ba SO_4 aus 7,5 Cc.	S-Bestimmung in 50 Cc Ba SO_4	NH_3-Bestimmung 20 Cc neutralisiren 1/10 Normalsäure.
I	19. 20. 21.	500	1013,5	9,8	—	0,8000	—
II	22. 23. 24.	450	1012,5	10,5	0,179	0,078	2,2
III	25.—28.	440	1017	25,1	0,4205	0,1265	7,5
IV	29. 30. 1. 2.	400	1011	13,1	0,2455	0,1135	2,8
V	3.—6.	400	1015	29,5	0,508	9,1970	3,6
VI	7.—10.	400	1018	37,9	0.6765	0,2320	6,0
VII	11.—14.	400	1012	21,4	0,3670	0,1695	3,8
VIII	15.—17.	315	1019 ?	35,6	0,595	0,2100	6,8

Versuch II.

Perioden.	Harnmenge.	N nach Seegen in 5 Cc. 1/10 Normalsäure gesättigt.	N nach Bunsen in 7 1/2 Cc. Ba SO_4.	S in 50 Cc. Ba SO_4.	NH_3 in 20 Cc 1/10 Säure gesättigt.
I. 22.—25/6 76	400	20,0	0,326	0,1593	—
II. 26.—29.	500	35,4	0,610	0,2120	3,1 Cc
III. 30.—3/7	400	—	0,693	0,292	
IV. 4.—7/7	400	26,8	0,4375	0,2328	--

Versuch III.

I. 10.—13/1 77	400	14,55	—	0,076	—
II. 14.—17/1	400	13,9	0,264	0,0745	1,0
III. 18.—20/1	400	21,95	0,387	0,0850	2,8
IV. 21.—24/1	400	12.70	0,248	0,0845	1,5
V. 25.—28/1	400	12,70	0,235	0,0680	1,0
VI. 29.—1/2	520	19,2	0,361	0,0895	1,70

Versuch IV.

Perioden.	Harn-menge	N nach Seegen in 5 Cc. $^1/_{10}$ Normalsäure gesättigt.	Bunsen in $7^1/_2$ Cc. Ba SO$_4$	S in 50 Cc. Ba SO$_4$.	NH$_3$ in 25 Cc $^1/_{10}$ Säure gesättigt.
2. 21. 22/9 76	350	46,4	0,8525	0,3215	1,3
23. 24. 25.	350	39,4	0,681	0,3045	2,8
Versuch V.					
21. 22. 23. 24/2 77	400	15,95	0,320	0,159	
25. 26. 27. 28.	400	15,7	0,262	0,1315	
1. 2. 3/3 77	300	nicht bestimmt.	0,204	0,1026	
4. 5. 6/3	300	27,5	nicht bestimmt.	0,2145	
Versuch VI.					
2. 3. 4/10	450	40,9	0,708	0,314	1,1 Cc
5. 6. 7.	600 (etwas Verlust.)	32,5	0,5785	0,218	8,5 Cc

Versuchsreihe VII.

Datum.	Reducirte Harn-menge.	N nach Bunsen in $7^1/_2$ Cc a) BaCO$_3$	b) BaSO$_4$	N nach Seegen in 5Cc erfordert $^1/_{10}$ Säure.	BaSO$_4$ in 100 Cc
27/3 76	400	nicht bestimmt		15,20	
28.	400	0,213	0,164	13,70	
29.	400	nicht bestimmt		14,30	
30.	400	0,308	0,0445	13,08	
31.	400	0,328	0,0720	14,9	
Versuchsreihe VIII.					
28/6 75	400	0,173	0,227	—	0,164
29.	400	0,229	0,252	—	0,268
30.	400	0,226	0,436	—	0,3225
1/7	400	0,236	0,601	—	0,327
2.	400	0,4465	0,165	—	0,198
3.	400	—	0,526	—	0,160
4.	400	0,172	0,247	—	0,175

Versuchsreihe IX.

Datum	Harnmenge.	N nach Bunsen in $7^1/_2$ Cc		Ba SO_4 in 100 Cc
		a) Ba CO_3	b) Ba SO_4	
16/7 75	400	—	—	0,2165
17.	400	—	—	0,220
18.	400	0,293	0,154	0,2105
19.	400	0,387	0,301	0,334
20.	400	0,528	0,2565	0,336
21.	400	0.443	0,097	0,184
22.	400	0,258	0,1835	0,221
23.	400	verunglückt.		0,210
24.	400	0,281	0,220	0,2125
25.	425	0,263	0,478	0,356
26.	400	0,297	0,531	0,3015
27.	400	0,3945	0,1615	0,131
28.	400			

Am 16. und 17. ist der $\overset{+}{\text{Ur}}$ nach Liebig bestimmt, am 23. die Bunsen'sche Bestimmung misslungen, statt dessen die Seegen'sche an dem schon etwas alkalisch gewordenen und angesäuerten Harn ausgeführt an 5 Cc. Das gebildete NH_4 Cl abgedampft und mit Silberlösung titrirt, von der 1 Cc = 0,0025 N; verbraucht 17,2 Cc. Ebenso ist am 28. nur die Seegen'sche Bestimmung ausgeführt; verbraucht 16,34 Cc.

Versuchsreihe X.

Datum,	Reducir. Harn-volumen.	N nach Liebig Cc auf 10 Cc Harn.	N nach Bunsen in 7½ Cc a) Ba CO_3	b) Ba SO_4	SO_4H_2 in 100 Cc als Ba SO_4
17/9 75	400	21.4	—	—	0,207
18.	400	23,8	—	—	0,2235
19.	400	22,6	—	—	0,225
20.	400	20,9	—	—	0,223
21.	400	21,6	—	—	0,212
22.	440	—	0,394	0,104	0,198
23.	600	—	0,274	0,090	0,123
24.	400	—	0,338	0,173	0,152
25.	400	—	0,400	0,0965	0,2005
26.	400	—	0,3865	0,1037	0,189
27.	400	—	0,444	0,240	0,170
28.	600	—	0,321	0,145	0,174
29.	400	—	0,204	0.157	0,146
30.	400	—	0,220	0,169	0,159

Versuchsreihe XI.

Datum.	Reducirte Harn-volumen.	N nach Bunsen in 7,5 Cc.		SO_4H_2-Bestimmung Ba SO_4 in 100 Cc.
		Ba CO_3.	Ba SO_4.	
26/10 75	400	0,2195	0,2145	—
27.	400	0,2785	0,151	0,292
28.	400	0,242	0,130	0,209
29.	400	0,326	0,040	0,202
30.	600	0,2355	0.195	0,1455
31.	600	0,365	0,0115	0,173
1/11	500	0,314	0,0965	0,1875
2.	400	0,2665	0,0225	0,190
3.	400	0,2845	0,0140	0,1965
4.	400	0,2805	0,0095	0,1715
5.	400	0,2290	0,0795	0,1705
6.	400	0,2675	0,0570	0,1665
7.	700	0,2015	0,0105	0,110
8.	600	0,244	0,120	0,110
9.	500	6,2425	0,101	0,135
10.	400	0,135	0,125	0,153

Versuchsreihe XII.

Datum.	Reducirtes Harn-volumen.	N-Bestimmung nach Seegen 5 Cc Harnsättig. $^1/_{10}$ Normalsäure in Cc	N nach Bunsen in 7,5 Cc $Ba\,SO_4$	Gesammt-S-Bestimmung 100 Cc geben $Ba\,SO_4$.
18/5 76	400	30,6	—	0,332
19.	400	30,1	—	
20.	400	26,25	—	0,275
21.	400	27,3	0,439	
22.	500	39,8	0,600	0,320
23.	500	40,75	0,546	
24.	800	29,0	0,364	0,214
25.	400	26,7	0,294	0,250
26.	400	22,4	0,326	
27.	600	17,25	—	0,2335

Versuchsreihe XIII.

Datum.	N nach Seegen 1,25 Cc Harn binden $^1/_{10}$ Säure.	NH_3-Bestimmung 10 Cc Harn binden $^1/_{10}$ Säure.	Cl-Bestimmung 10 Cc erfordern Ag-Lösung 1 Cc = 0,01 Na Cl.
10/8 77	33,4	13,9	8,12
11.	—	14,2	8,15
12.	31,0	12,7	6,90
13.	30,1	13,7	5,90
14.	21,8	21,1	16,25
15.	29,3	29,9	23,3
16.	29,6	19,9	11,9
17.	30,0	14,5	6,2
18.	30,8	11,1	5,9
19.		13,7	7,3
20.	31,5	13,4	6,7

Zur Kenntniss der aromatischen Substanzen des Thierkörpers.

Von Privatdocent Dr. **E. Baumann** in Strassburg.

(Aus dem physiol.-chem. Institute.)

Von den unter normalen Verhältnissen im Harn von Säugethieren vorkommenden aromatischen Aetherschwefelsäuren habe ich bis jetzt die Phenyl (1) und eine Kresylschwefelsäure (2) in ihren Kaliumsalzen darstellen können; derselben Klasse von Verbindungen sind eine im Pferdeharn constant vorkommende Aetherschwefelsäure des Brenzcatechins (1) und das Indican (1) zuzurechnen.

Die beiden erstgenannten Substanzen, welche man früher als «phenolbildende Substanz» bezeichnet hat, sind zwar ihrer chemischen Constitution nach genau gekannt und können auf einfache Weise synthetisch dargestellt werden; über die Art und Weise ihrer Entstehung im Thierkörper wissen wir aber bis jetzt noch wenig. Ueber dieselbe ist nur bekannt, dass das reichliche Vorkommen derselben im Harn nach Pflanzenkost durch die letztere bedingt ist. Die Production derselben im Thierkörper ist aber auch qualitativ und quantitativ abhängig von der Art der Pflanzennahrung; dieselben finden sich im Harn von Thieren nach Fütterung mit Rüben oder Kartoffeln nur in sehr geringer Menge. Die Hippursäureausscheidung ist in diesem Falle auch unbedeutend, und man konnte daran denken, dass das Auftreten der aromatischen Aetherschwefelsäuren im Harn in einer Beziehung stünde zur Ausscheidung der Hippursäure; diess scheint aber nicht der Fall zu sein: ich beobachtete öfters, dass die ersteren sehr reichlich vorkommen im Pferdeharn, der so arm an Hippursäure war, dass er zum Syrup ver-

---

(1) Pflüger's Arch. XIII. p. 285.

(2) Ber. d. chem. Ges. IX, p. 1389.

dunstet, mit concentrirter Salzsäure versetzt, keine Hippursäurekrystalle gab. Der Harn einer Ziege, die 8 Tage nur mit Hafer gefüttert worden war, war reich an gepaarten Schwefelsäuren; das Destillat des mit Salzsäure versetzten Harns gab mit Bromwasser einen fast augenblicklich krystallisirenden Niederschlag, ähnlich wässerigen Phenollösungen. Nach Fütterung mit Wiesenheu waren gepaarte Schwefelsäuren gleichfalls reichlich im Harn; das Destillat des angesäuerten Harns gab mit Bromwasser eine starke Trübung, die aber nicht krystallinisch wurde, sondern als eine braungelbe schmierige Masse sich nach einiger Zeit absetzte. Im letzterem Falle enthielt also das Destillat nur wenig, vielleicht überhaupt kein Phenol ($C_6 H_6 O$), sondern homologe desselben.

Hinsichtlich der Art der Entstehung der Aetherschwefelsäuren im Thierkörper aus Pflanzensubstanz war die Vorstellung naheliegend, dass durch die Fäulnissprocesse im Darm aus derselben Phenole oder aromatische Kohlenwasserstoffe gebildet und resorbirt würden, die sich dann weiter mit Schwefelsäure vereinigten, wie in den Thierkörper eingeführtes Phenol oder Benzol. Versuche, die eine Abspaltung solcher aromatischer Verbindungen an Futtermitteln (Heu, Gras, Hafer) durch die Fäulniss ausserhalb des Thierkörpers bezwecken sollten, führten indess zu keinem Resultat.

Die Pflanzennahrung ist aber, wenn auch weitaus die reichlichste, doch nicht die einzige Quelle der Phenolverbindungen des Thierkörpers; dieselben finden sich in geringer Menge häufig auch im Harn von Thieren, die nur mit Fleisch gefüttert worden sind; (¹) Salkowski (²) hat auch einige Fälle mitgetheilt, wo in Folge von Krankheiten im menschlichen Harn Phenolverbindungen in sehr reichlicher Menge neben grossen Mengen Indican enthalten waren, deren Vorkommen nicht durch Pflanzennahrung bedingt zu sein schien.

Bei der Prüfung des Harns auf Phenolverbindungen, namentlich wenn diese nur in geringer Menge zugegen sind,

---

(¹) Pflüger's Arch. XII, p. 67.

(²) Ber. d. chem. Ges. IX, p. 1595,

kann man den Harn nie direkt mit Bromwasser versetzen, sondern der Harn muss zu dem Zwecke stets mit einer Mineralsäure erst destillirt werden. Das in jedem Harn enthaltene Indican gibt, wie das Indol selbst, mit Bromwasser eine Trübung, die allerdings nie krystallinisch wird, sondern aus nicht zu verdünnten Lösungen als braunflockiger Niederschlag sich absetzt. Es ist ferner im Hundeharn fast immer eine Substanz enthalten, die Kynurensäure, welche einen in Wasser ganz unlöslichen Niederschlag mit Bromwasser gibt, der leicht mit einer Phenolreaktion verwechselt werden könnte. Reine Lösungen von Kynurensäure geben auf Zusatz von Bromwaser einen starken citrongelben Niederschlag, der bald krystallinisch wird; in Alkohol ist derselbe schwer löslich und kann durch Umkrystallisiren aus kochendem Alkohol gereinigt werden. In Hundeharn, der, frei von Phenolverbindungen, längere Zeit zur Abscheidung der Kynurensäure mit Salzsäure gestanden hatte, somit auch kein Indican mehr enthielt, wurde nach dem Abfiltriren mit Bromwasser noch ein nicht unbeträchtlicher Niederschlag erhalten, der aus der Bromverbindung der Kynurensäure bestand. Das Bromwasser kann somit auch zum Nachweis von Kynurensäure benutzt werden, falls man gewisse Vorsichtsmassregeln beobachtet und namentlich lässt sich durch dieselbe leicht constatiren, dass durch Ansäuern von Hundeharn mit Salzsäure immer nur ein grösserer Theil der darin enthaltenen Kynurensäure sich gewinnen lässt. Die Bromverbindung selbst soll Gegenstand weiterer Untersuchung sein.

Da die nach reiner Fleischfütterung im Hundeharn gefundenen Phenolverbindungen im Thierkörper nur aus Eiweiss entstanden sein konnten, schien es mir wichtig die Bedingungen zu ermitteln, unter welchen Phenol aus Eiweiss entstehen könnte. Hoppe-Seyler hat in der jüngsten Zeit darauf hingewiesen, dass die Zersetzungsprodukte der Substanzen im Thierkörper ähnlich und in manchen Fällen identisch sind mit den Produkten von Fäulnissprozessen, welche ausserhalb des Thierkörpers verlaufen. In Rücksicht darauf untersuchte ich die Produkte der durch Pancreas-

ferment eingeleiteten Fäulniss von Eiweiss auf Phenol und es zeigte sich in der That, dass das letztere bei der Fäulniss von Eiweiss ganz constant auftritt.

Lässt man Mischungen von Eiweiss und Pankreas mit Wasser, wie sie Nencki für die Darstellung von Indol benutzt hat, bei 40° stehen, so findet sich nach 6 Tagen neben reichlichen Mengen von Indol immer eine Substanz in der gefaulten Masse, die alle Reaktionen des Phenols zeigt. Indol tritt bei der Fäulniss von Eiweiss mit Pankreas gewöhnlich am 2. Tage auf; alsdann ist Phenol noch nicht nachweisbar. Am reichlichsten wurde das Phenol stets aus Flüssigkeiten erhalten, die auch sehr viel Indol enthielten. Die Bildung beider Substanzen scheint befördert zu werden, wenn man dem Fäulnissgemenge auf 1 Liter Flüssigkeit 3—4 ccm Ammoniumcarbonatlösung zusetzt. Hinsichtlich des Auftretens beider aromatischer Substanzen ergibt sich auch noch eine weitere Analogie, die bemerkenswerth ist: nach Versuchen, welche Herr Szabo im Laboratorium von Herrn Prof. Hoppe-Seyler anstellte, bildet sich weder Phenol noch Indol bei der Zersetzung der Eiweisskörper durch Erhitzen mit starken Mineralsäuren.

Für die Darstellung und den Nachweis von Phenol neben Indol erwies sich folgendes Verfahren zweckmässig: Die nach 6 Tagen aus dem Brütofen entnommenen Flüssigkeiten werden destillirt, so lange das Destillat mit Bromwasser noch deutlich getrübt wird; das stark alkalische Destillat wird mit 1/2 bis 3/4 Volumen Aether gut geschüttelt, die ätherische Lösung wird mit dem Scheidetrichter abgehoben, abdestillirt, mit Aetzkali und Wasser versetzt und wieder destillirt; es geht jetzt mit dem Wasser neben Ammoniak nur Indol über, das im Anfange der Destillation den Kühler leicht verstopft, wesshalb man die Kühlung entsprechend zu reguliren hat. Das so erhaltene Indol ist völlig rein und bleibt auch nach längerer Zeit schön weiss, was nicht der Fall war bei Präparaten, die früher nach den Angaben von Nencki[1]

---

[1] Ber. d. chem. Ges. VIII, p. 336.

dargestellt und einmal aus Wasser umkrystallisirt waren; letztere haben sich nach einiger Zeit gelb bis braun gefärbt und erwiesen sich als phenolhaltig.

Wenn bei der Destillation kein Indol mehr übergeht, wird der Rückstand in der Retorte mit Schwefelsäure möglichst genau neutralisirt und wieder destillirt; die jetzt übergehende Flüssigkeit gibt mit Bromwasser stets reichliche Niederschläge, die sehr bald sich in feine Krystallnadeln verwandeln, ganz so wie man dies bei verdünnten Phenollösungen beobachtet. Das Destillat gibt mit Eisenchlorid direkt meist keine deutliche Reaktion; schüttelt man dasselbe aber mit Aether und verdunstet die ätherische Lösung, so erhält man (aus mehreren Rindspankreas) einige ölige Tropfen, die einen deutlichen Phenolgeruch und auf die Haut gebracht ätzende Eigenschaften zeigen; in Wasser gelöst geben sie mit Eisenchlorid eine blau-violette Färbung, mit Ammoniak und einem Körnchen Chlorkalk eine schön blaue Reaction. Das so erhaltene Phenol ist aber noch nicht rein und das durch Fällen mit Bromwasser daraus gewonnene Tribromphenol gab bei der Analyse um ein bis mehrere Procent zu viel Brom; diese Produkte schmelzen zwischen 70 und 80°; zur Reinigung werden dieselben in verdünnter Kalilauge gelöst, von dem ungelösten braunen Rückstande abfiltrirt und mit Salzsäure gefällt; ein so gereinigtes Präparat zeigte den Schmelzpunkt von Tribromphenol. Der höhere Bromgehalt im ursprünglichen Bromprodukte ist wahrscheinlich bedingt durch Beimengung eines anderen bromreichen Körpers, vielleicht Bromoform.

Die Menge von Phenol, welche auf diese Weise aus Eiweiss erhalten werden, sind gering, aber keineswegs zu übersehen; in einem Falle wurden aus 100 Gramm frischem Pankreas mit 100 Gramm nassem Fibrin in 250 ccm. Wasser nach 6tägiger Fäulniss 0,078 Gramm Tribromphenol gewonnen = 0,022 Gramm Phenol.

An und für sich ist die Thatsache überraschend, dass diejenige Substanz, die wir als am stärksten fäulnisswidrig betrachten, durch die Fäulniss selbst gebildet wird. Das späte Auftreten des Phenols bei der Fäulniss spricht bestimmt

dafür, dass dasselbe nicht direkt aus dem Eiweiss abgespalten wird, sondern ein secundäres oder weiteres Spaltungsprodukt desselben ist. Es schien sogar naheliegend anzunehmen, dass dasselbe aus einer weiteren Zersetzung des Tyrosins hervorgehen könnte, die in ähnlichem Sinne verliefe, wie die Spaltung desselben mit Kalihydrat. Es zeigte sich aber, dass Pankreas mit Tyrosin bis 14 Tage und länger bei 40° erwärmt, nicht reichlicher Phenol bildet, als für sich allein. Pankreasinfuse, denen 1% Tyrosin zugesetzt war, bewirkten die Eiweissfäulniss viel langsamer, als solche ohne Tyosin.

Es schien mir von Interesse noch das Verhalten einer anderen aromatischen Substanz bei der Fäulniss zu untersuchen, deren Vorkommen im Thierkörper zwar nicht erwiesen ist, die aber in ganz naher Beziehung zum Tyrosin steht, der Paraoxybenzoësäure. Diese verhält sich ganz anders als das Tyrosin, sie wird, wenn man sie mit Pankreas in verdünnter Lösung einige Tage bei 40° erwärmt, in Phenol und Kohlensäure gespalten. ½ Gramm reine Paraoxybenzoësäure wurde mit 50 Gramm Pankreas, 200 ccm. Wasser und einigen Tropfen Ammoniumcarbonatlösung 4 Tage lang bei 40° erwärmt; hierauf wurde mit Aether geschüttelt, der aus der ammoniumkalischen Lösung keine Paraoxybenzoësäure wohl aber das Phenol aufnimmt. Der nach dem Verdunsten der ätherischen Lösung in Wasser aufgenommene Rückstand gab mit Eisenchlorid eine tief blaue Färbung, ebenso die übrigen Reaktionen des Phenols. Selbstverständlich war die angewandte Paraoxybenzoësäure frei von Phenol.

Aus den mitgetheilten Versuchen ergibt sich eine einfache Erklärung für das Auftreten von Phenolverbindungen im Harn nach Fleischnahrung; dieselben sind in diesem Falle, wie das Indican aus Zersetzungsprodukten von Eiweiss selbst gebildet; sie sind aber keine so constanten Bestandtheile des Harns unter den angegebenen Verhältnissen wie das Indican, dessen Bildung im Thierkörper aus Indol Jaffé[1] nachgewiesen hat.

---

(1) Centralbl. med. Wissensch. 1872, p. 2.

Die Zusammensetzung des Indicans, namentlich die Constitution des mit Schwefelsäure verbundenen Paarlings der Indolgruppe ist weniger genau gekannt als die früher genannten Verbindungen. Nach einer Angabe von Schunk hatte man dasselbe früher für ein Glusorid gehalten; ich habe indessen nachgewiesen, dass bei der Spaltung desselben durch verdünnte Säuren kein Zucker gebildet wird, ([1]) dagegen Schwefelsäure und eine noch nicht genau untersuchte Verbindung, welche der Indigogruppe angehört und die schon früher Nencki ([2]) als ein Zersetzungsprodukt des Indicans gefunden hat.

Der Reindarstellung des Indicans stellen sich besondere Schwierigkeiten entgegen, da die allein beständigen Verbindungen desselben mit Alkalien sehr leicht löslich und schwer krystallisirbar sind. Indessen wird man durch eine quantitative Verfolgung der Zersetzungsprodukte des Indicans zu einer genaueren Vorstellung über die chemische Zusammensetzung desselben gelangen können. Der direkte Beweiss, dass das Indican des Harns eine gepaarte Schwefelsäure sei, schien mir dadurch geführt, dass nach Indoleingabe Indican und gepaarte Schwefelsäure gleichzeitig erheblich vermehrt waren. Diese Beweisführung war natürlich anfechtbar, wenn dem Indol Phenol oder ähnliche Substanzen auch nur in geringer Menge beigemengt waren; an die Möglichkeit einer solchen Verunreinigung hatte ich bei der Anstellung der genannten Versuche ([3]) nicht gedacht; ich hielt es desshalb für geboten, diesselben mit ganz reinem Indol zu wiederholen, zumal Salkowski ([4]) nach Indoleinspritzungen auch eine Vermehrung des Phenolgehaltes des Harns beobachtet hat, so dass es sogar scheinen könnte, dass das Indol im Thierkörper nicht blos in Indican, sondern auch in Phenol übergienge.

([1]) Pflüger's Arch. XIII. p. 307.
([2]) Ber. d. chem. Ges. IX, p. 300.
([3]) Pflüger's Arch. XIII, p. 307.
([4]) Ber. d. chem. Ges. IX, p. 1595.

Zu dem Versuche diente ein Hund, der längere Zeit mit Fleisch gefüttert worden war; in 100 ccm. Harn desselben war nach Destillation mit Salzsäure Phenol nicht nachweisbar. Derselbe erhielt an einem Tage 0,9 Gramm reines Indol in verschiedenen Portionen mit dem Futter; am folgenden Tage entleerte das Thier den ersten Harn, der an Indican sehr reich und von Phenolverbindungen so frei wie vor dem Versuche war. Die Ausscheidung des Indicanharns dauerte über 2 Tage; erst am 3. Tage kehrte der Harn zu der Zusammensetzung zurück, die er vor dem Versuche hatte. Dem Anwachsen und der Abnahme des Indicans gehen parallel die Veränderungen in der Ausscheidung der gepaarten Schwefelsäure und dadurch ist mit voller Sicherheit der Nachweis geliefert, dass das Indican des Harns eine gepaarte Schwefelsäure ist.

	Harnmenge in Cc.	Spec. Gew.	Schwefels.[1] *a)*	*b)*	Penolverbindungen	Indican.
1. Tag normaler Harn	355	1,031	1,270	0,034	fehlt.	schwache Reaktion.
Das Thier erhält 0,9 Gr. Indol.						
2. Tag	277	1,028	0,538	0,245	—	grosse Mengen.
3. Tag	382	1,028	0,699	0,359	—	—
4. Tag	403	1,030	1,457	0,054	—	ungefähr wie am 1. Tage.

Bei der Verarbeitung des sehr indicanreichen Harns machte ich noch eine Beobachtung, die von neuem zeigt, dass eine grosse Analogie des Verhaltens von Indol und Phenol im Thierkörper besteht. Beim Stehen des Harns nach wenigen Stunden ebenso bei den Schwefelsäurebestimmungen wurden stets kleine Mengen Indigo aus demselben abgeschieden; gleichwohl habe ich früher nachgewiesen, dass

(1) *a)* bedeutet die in Form von Sulfaten im Harn enthaltene Schwefelsäure. *b)* die in gepaarten Verbindungen ausgeschiedene Schwefelsäure.

das Indican weder beim Erwärmen des Harns mit verdünnter Essigsäure noch bei der alkalischen Harngährung (innerhalb einiger Tage) zersetzt wird. In der That gelang es nachzuweisen, dass das Indol im Thierkörper nicht bloss in Indican, welches ich als gepaarte Schwefelsäure beschrieben habe, übergeht, sondern daneben noch eine zweite Indigo bildende Substanz in geringerer Menge liefert, welche bei ihrer Zersetzung neben Indigo keine Schwefelsäure abspaltet. Dieses Verhalten ist ganz analog dem des Phenols, ([1]) von welchem ich früher gezeigt habe, dass es im Thierkörper zum Theil in Phenylschwefelsäure übergeht, zum Theil aber in eine andere Substanz, welche beim Erwärmen mit Salzsäure Phenol, aber keine Schwefelsäure liefert.

Der indicanreiche Harn wurde eingedampft, mit absolutem Alkohol aufgenommen, mit alkoholischer Oxalsäurelösung und 1 Volumen Aether versetzt; das Filtrat wurde sofort mit kohlensaurem Kali neutralisirt, verdunstet und wieder mit Alkohol aufgenommen. Der gelb gefärbte Rückstand der alkoholischen Lösung wurde in etwa 100 ccm. Wasser gelöst. Diese schwach alkalisch reagirende Flüssigkeit blieb einige Zeit an der Luft stehen, nach acht Tagen begann eine Abscheidung von Indigo in derselben und nach einigen weiteren Tagen hatte sich ein reichlicher Niederschlag von Indigo abgesetzt. Ein Theil des Filtrats, das immer noch schwach alkalisch reagirte, blieb bei weiterem Stehen an der Luft wochenlang vollkommen klar und enthielt noch grosse Mengen von Indican; dasselbe enthielt keine schwefelsauren Salze; die spontan sich zersetzende Indigo bildende Substanz ist also keine gepaarte Schwefelsäure. Der andere Theil des Filtrats gab mit Salzsäure und einigen Tropfen unterchlorigsauren Natrons eine reichliche Abscheidung von Indigo, und die davon abfiltrirte Flüssigkeit gab mit Chlorbarium einen starken Niederschlag von schwefelsauren Baryt: Es kann danach nicht zweifelhaft sein, dass nach Eingabe von Indol

---

([1]) Pflüger's Arch. XIII, p. 299.

zwei verschiedene Indigo bildende Substanzen im Harne auftreten, von welchen die eine noch viel leichter zersetzlich ist als die, welche ich als gepaarte Schwefelsäure nachgewiesen habe. Ich unterlasse es noch diesen Substanzen besondere Namen beizulegen, da zu erwarten ist, dass wir wenigstens über die Zusammensetzung der letzteren bald Genaueres erfahren werden.

Das spontan sich zersetzende Indican scheint hin und wieder auch im menschlichen Harn vorzukommen, welcher dann frisch oder nach ganz kurzer Zeit freiwillig Indigo abscheidet. Ich erhielt kürzlich einen solchen Harn, der alkalisch war und nach einigen Stunden Indigo absetzte; der nach zwei Tagen abfiltrirte Harn setzte spontan keinen weiteren Indigo mehr ab, gab aber mit Salzsäure und 1 Tropfen Chlorkalklösung noch eine sehr deutliche Indicanreaktion.

Nachschrift. Die Abhandlungen der Herren Salkowski,(1) Brieger(2) und Nenki(3), welche erschienen sind, nachdem die vorstehende Arbeit der Redaktion übergeben war (April d. J.), konnten in derselben leider nicht mehr berücksichtigt werden. Die Angabe von Nencki(4), dass das Indol durch Umkrystallisiren vollkommen rein erhalten werden kann, bezweifle ich durchaus nicht; — die von mir als phenolhaltig bezeichneten Präparate von Indol waren nur ein Mal aus Wasser krystallisirt; indessen hat die Reinigung des Indols durch Destillation mit Aetzkali den Vortheil, dass sie keinen Verlust bedingt.

---

(1) Ber. d. d. chem. Ges. X, S. 842.
(2) Ber. d. d. chem. Ges. X, S. 1027.
(3) Ber. d. d. chem. Ges. X, S. 1032.
(4) Ber. d. d. chem. Ges. X, S. 1034.

Ueber die Bestimmung der Schwefelsäure im Harn.

Von Privatdocent **E. Baumann** in Strassburg.

In verschiedenen Publikationen ([1]) habe ich das Vorkommen und die Entstehung einer Anzahl von Verbindungen im Thierkörper beschrieben, die das Gemeinsame haben, dass sie alle bei Einwirkung starker Mineralsäuren in Schwefelsäure und aromatische Verbindungen gespalten werden. Dieselben entstehen im Thierkörper aus präformirter Schwefelsäure, so dass man dieselben nicht sowohl als eine besondere Form der Ausscheidung des Schwefels sondern der Schwefelsäure zu betrachten hat. Aus der schon früher mitgetheilten Methode der Bestimmung dieser in keinem normalen Harn fehlenden Aetherschwefelsäuren geht hervor, dass die bislang übliche Methode der Schwefelsäurebestimmung im Harn, Ausfällen des salzsauren Harns mit Chlorbarium, über den Gehalt desselben an schwefelsauren Salzen keinen richtigen Aufschluss geben kann, und dass alle bisherigen Angaben über Schwefelsäuregehalt des Harns einer Correctur bedürfen.

Nachdem mehrere der oben genannten Substanzen in reinem Zustande dargestellt, nach ihrer chemischen Constitution und ihren Eigenschaften genau gekannt sind, halte ich es nicht für überflüssig die möglichst einfache Bestimmungsmethode der Schwefelsäure und der gepaarten Schwefelsäuren im Harn zu fixiren.

Keine der bis jetzt im Harn gefundenen gepaarten Schwefelsäuren wird bei 1stündigem Erwärmen des mit verdünnter Essigsäure versetzten Harns zerlegt; dieselben werden dagegen sämmtlich gespalten, wenn sie in einer

---

([1]) Pflüger's Arch. XII, p. 69, XIII, p. 285.
Ber. d. chem. Ges. IX, p. 54, 1389.

Lösung, die nur eine ganz geringe Menge Salzsäure enthält, einige Minuten erwärmt werden, oder einige Stunden bei gewöhnlicher Temperatur stehen bleiben. Die in Form von Salzen im Harn enthaltene Schwefelsäure kann desshalb nur in essigsaurer Lösung ausgefällt werden.

25 oder 50 ccm Harn werden mit Essigsäure, einem gleichen Volumen Wasser und Chlorbarium im Ueberschuss versetzt, und auf dem Wasserbade erwärmt, bis sich der Niederschlag klar abgesetzt hat, was nach $1/2$—$3/4$ Stunden der Fall ist. Der abfiltrirte Niederschlag wird erst mit Wasser, dann mit warmer verdünnter Salzsäure und zuletzt wieder mit Wasser ausgewaschen; sein Gewicht ergiebt die Menge der in Form von Salzen im Harn enthaltenen Schwefelsäure.

Das mit den Waschwassern vereinigte Filtrat wird noch mit etwas verdünnter Salzsäure versetzt und erwärmt, bis der in einigen Minuten gebildete Niederschlag sich klar abgesetzt hat; (ich habe früher 1stündiges Erwärmen für die Abscheidung dieses 2ten Niederschlags angegeben, um absolut sicher zu sein, dass alle gepaarten Schwefelsäuren zersetzt würden.) Der 2. Niederschlag enthält neben schwefelsaurem Baryt braune, harzige Substanzen, die nach dem Abfiltriren durch Waschen mit heissem Alkohol zum grössten Theil entfernt werden können; zuletzt wird der Niederschlag wieder mit heissem Wasser ausgewaschen. Das Gewicht des 2ten Niederschlags von schwefelsaurem Baryt ergiebt die Menge der in dem Harne enthaltenen gepaarten Schwefelsäure.

Beiträge zur Kenntniss thierischer und pflanzlicher Eiweisskörper.(¹)

Von Th. Weyl.

I. Abhandlung.

A) Globuline.

Als Globuline hat Hoppe-Seyler (²) Eiweissstoffe bezeichnet, welche aus ihren neutralen Lösungen durch viel Wasser gefällt werden und in verdünnten Lösungen neutraler Alkalisalze vollständig löslich sind. Bei längerer Berührung mit Wasser werden sie allmälig in neutraler Na Cl-Lösung jeder Concentration unlöslich und gehen zunächst in Albuminate,(³) später wahrscheinlich sämmtlich in coagulirte Eiweissstoffe über. Säuren und Alkalien verwandeln sie je nach Concentration und Dauer der Einwirkung langsamer oder schneller in Körper, welche sich durch Reactionen von denen nicht unterscheiden lassen, die durch Einwirkung des Wassers aus ihnen entstehen.

Es zerfallen nun die bisher fast allein bekannten thierischen Globuline nach ihrem Verhalten zu Na Cl-Lösung in zwei Gruppen.

Das Vitellin (Hoppe-Seyler), bisher der einzige Vertreter der ersten Abtheilung, ist in Na Cl-Lösung jeder Concentration löslich.

(¹) Vorläufige Mittheilung in Pflügers Arch. Bd. 12, S. 635 (1876). — Hoppe-Seyler, Phys. Chem. Bd. I, S. 76 (1877.)

(²) Handbuch der phys. Chem. 3. Aufl. S. 196. (1870.)

(³) Albuminat hier = Alkalialbuminat + Acidalbuminat = Protein Soyka. (Pflüger's Arch. Bd. XII, S. 377. [1876.]) Diese Bezeichnung schliesst sich Soyka's Auffassung an, mit welcher ich vollkommen einverstanden bin. Ich gebrauche für «Proteine» Albuminate, da ersterer Ausdruck zu Verwechselungen mit Mulder's «Protein» Veranlassung giebt.

In die zweite Abtheilung gehören Myosin (Kühne), fibrinogene Substanz und Serumglobulin (Paraglobulin vergl. § 4). Sie werden sämmtlich beim Eintragen von Na Cl-Stücken in ihre neutralen Lösungen gefällt und bis jetzt nur nach dem Orte ihres Vorkommens unterschieden.

Die von Denis(1) und von Hoppe-Seyler(2) entdeckten pflanzlichen Globuline sind noch kaum Gegenstand physiologisch-chemischer Untersuchung gewesen.

Auf Veranlassung und unter Leitung des Herrn Prof. Hoppe-Seyler habe ich die Globuline, diese wichtigsten Bestandtheile des Protoplasma der Thiere und Pflanzen, einer erneuten Bearbeitung unterzogen. Ich sage meinem verehrten Lehrer meinen aufrichtigsten Dank für die Theilnahme und Unterstützung, welche meine Arbeiten bei ihm gefunden haben.

I. *Thierische Globuline.*

§ 1. Bestimmung der Coagulationstemperatur.

Bevor ich die Resultate meiner Untersuchungen mittheile, habe ich die Methode zu schildern, nach welcher ich die Coagulationstemperatur der Eiweisskörper bestimmte.

10 ccm. klar filtrirter Lösung des Körpers, dessen Coagulationstemperatur festgestellt werden sollte, befanden sich in einem Reagensgläschen, das ein durchbohrter Kork in einem mit circa 400 ccm. destillirten Wassers gefülltem Becherglase schwimmend erhielt. In die Lösung des Eiweisskörpers tauchte ein Thermometer so tief ein, dass die Kugel desselben von der Flüssigkeit vollkommen umschlossen wurde. Der Abstand zwischen dem Boden des Becherglases und des Reagensröhrchens betrug ungefähr 1 dm. Die Temperatur des Becherglases und seines Inhaltes wurde durch die Flamme des Bunsen'schen Brenners so langsam gesteigert, dass das Thermometer ca. 30 Minuten brauchte, um von 10° auf 90°

---

(1) Mémoire sur le sang. Paris, 1859. S. 171.

(2) Med.-chem. Unters. S. 219. (1867.)

zu steigen. Eine gleichmässige Erwärmung der Eiweisslösung während des Versuches erzielte ich, indem ich das im Becherglase befindliche Wasser mit einem Glasstabe leise umrührte.

Als Coagulationstemperatur ist im folgenden immer derjenige Stand des Quecksilbers notirt, bei welchem die ersten deutlichen Flocken bei durchfallendem Lichte in der Lösung wahrgenommen wurden.

Die nach dieser Methode gewonnenen Resultate können natürlich auf absolute Genauigkeit keinen Anspruch machen. Wiederholte Versuche mit derselben Lösung zeigten aber, dass die Differenzen zwischen verschiedenen Ablesungen 1—2 Grade nicht überstiegen. Dies ist eine für meine Zwecke genügende Uebereinstimmung.

Für alle Bestimmungen der Coagulationstemperatur dienten ausschliesslich die neutralen Lösungen der möglichst gereinigten Globuline. Alle Lösungen enthielten ca. 10% Na Cl und möglichst viel Globulin.

§ 2. Vitellin (1)

Erschöpft man den gelben Dotter vom Hühnerei mit Aether, so bleibt eine weisse Masse, das Vitellin, zurück. Der Körper wird in möglichst wenig Na Cl- (Steinsalz) Lösung von 10% gelöst und durch wiederholtes Fällen (2) mit Wasser und Lösen in einigen Tropfen Na Cl-Lösung von 10% gereinigt.

Die neutrale, klar filtrirte Lösung, welche möglichst viel Vitellin und ca. 10% Na Cl enthielt, coagulirte bei 75°. Wird die Temperatur ganz allmälig gesteigert, so tritt schon bei ca. 70° eine allerdings nur partielle Gerinnung ein. Erfolgt dagegen die Wärmezufuhr sehr schnell, so findet erst bei ca. 80° Coagulation statt.

---

(1) Hoppe-Seyler, Med.-chem. Unters. S. 215 (1867) und Handbuch 4. Aufl. S. 235.

(2) Wegen der leichten Veränderlichkeit des Niederschlages darf man nicht warten, bis sich der Körper vollständig abgesetzt hat.

Weitere Versuche müssen zeigen, ob die Coagulationstemperatur des Vitellins und der anderen Globuline durch einen verschiedenen Gehalt ihrer Lösungen an Globulin und an Na Cl geändert wird.

Die Lösungen des Vitellins sowie der anderen Globulinsubstanzen in K HO zeigen bis 100° erhitzt keine Coagulation.

Die Darstellung der Globuline, welche am sichersten in der kalten Jahreszeit gelingt, muss möglichst schnell zu Ende geführt werden.

Längere Berührung mit Wasser macht die Körper allmälig in Na Cl unlöslich und führt sie, wie ihre Löslichkeit in Na_2CO_3 (1 %) und HCl (0,8 %) beweist, in ein Albuminat über.

Körper, welche in ihren Reactionen [1] mit dem Vitellin aus dem Eidotter übereinzustimmen scheinen, wurden von Hoppe-Seyler [2] im Chylus, von mir [3] im Fruchtwasser aus dem 7. Monat eines Falles von Hydramnion, von Hoppe-Seyler [4] und neuerdings von Laptschinsky [5] in der Crystalllinse des Rindes aufgefunden.

Löst man frisch dargestelltes Vitellin in einer Sodalösung von 1 %, so wird es aus dieser Lösung durch Wasser allein schwer gefällt. Durch Einleiten von CO_2 in die mit einem grossen Ueberschuss von Wasser versetzte Lösung erhält man einen reichlichen Niederschlag von unverändertem Globulin, wenn der Körper nicht zu lange Zeit mit der Sodalösung und mit dem Wasser in Berührung war.

Versucht man das durch $H_2O + CO_2$ aus der Lösung in 1 % Na_2CO_3 vor kurzer Zeit ausgefällte Vitellin in Sodalösung von 1 % zu lösen, so zeigt sich ein merkwürdiges Phænomen. Die Flüssigkeit wird nämlich durch Zusatz einiger Tropfen der verdünnten Sodalösung für den Augenblick vollkommen klar. Nach einigen Minuten aber stellt sich von

---

(1) Die Coagulationtemperatur ist bisher nur für das Vitellin aus dem Ei und aus dem Fruchtwasser bestimmt worden.

(2) Nach mündlicher Mittheilung.

(3) Du Bois u. Reichert Arch. 1876, 546.

(4) Hoppe-Seyler: Handb. 3. Auflage, S. 201.

(5) Pflügers Archiv Bd. 13, S. 633 (1876).

neuem eine Trübung ein, die allmälig an Deutlichkeit zunimmt. Der Körper lässt sich auf diese Weise wahrscheinlich vollkommen ausfällen. In der Flüssigkeit, welche den ausgeschiedenen Körper enthält, tritt durch erneuten Zusatz von einigen Tropfen verdünnter Sodalösung erst Lösung, dann Fällung ein. Häufig gelingt es, diese Erscheinung drei- bis viermal hintereinander in derselben Flüssigkeit hervorzurufen. Wurde jedoch gleich anfangs zu dem in Wasser suspendirten Körper eine gewisse Menge der verdünnten oder einige Tropfen einer concentrirteren Sodalösung hinzugefügt, so blieb das im Wasser suspendirte Vitellin definitiv gelöst, um allmählig in ein Alkalialbuminat überzugehen.

Es scheint die eben beschriebene Reaction, für welche ich keine Erklärung kenne, allen in Na_2CO_3 (1%) gelösten und durch $H_2O + CO_2$ gefällten Globulinen zuzukommen.(1)

Im Eidotter findet sich, wie seit Miescher und Hoppe-Seyler bekannt, ausser Vitellin auch Lecithin und Nuclein.

Einige Versuche scheinen zu zeigen, dass sich das Vitellin von diesen Körpern durch wiederholtes Fällen mit H_2O und Lösen in NaCl befreien lässt. Da Nuclein und Lecithin in neutraler NaCl-Lösung unlöslich(2) sind, so liegt die Annahme nahe, dass sie in der Vitellin-Lösung, welche man nach der Erschöpfung des Eigelbs mit Wasser und Auflösen des Rückstandes in NaCl gewinnt, durch das Vitellin in Lösung erhalten werden (3).

§ 3. Myosin (Kühne).

Frisches, fein zerhacktes Pferdefleisch wurde so viel als möglich von Bindegewebe und Fett gereinigt und dann mit destillirtem Wasser so lange geknetet und gewaschen, bis die abgehobene Flüssigkeit die Streifen des Oxyhaemoglobins nicht mehr erkennen liess.

---

(1) Die pflanzlichen Globuline zeigen das gleiche Verhalten (§ 6.)

(2) Beide quellen in NaCl, ohne sich zu lösen.

(3) Gegen diese Schlussfolgerung liesse sich einwenden, dass Lecithin durch Vitellin + Nuclein + NaCl, Nuclein durch Vitellin + Lecithin + NaCl gelöst würden. — Die von Plósz, (Pflügers Arch. Bd. 7, 374 [1875] in dem NaCl-Extracte der Leber gefundene Nucleo-Albuminverbindung ist vielleicht eine Lösung von Nuclein in Albumin.

Die im Leinewandbeutel ausgepresste Masse behandelte ich ganz nach den Vorschriften von Kühne und von Hoppe-Seyler. (1) Nach mehrfachem Fällen mit Wasser und Auflösen in einigen Tropfen NaCl-Lösung (10%) erhielt ich eine klare, neutrale Myosin-Lösung. Dieselbe coagulirte wie es Kühne (2) bereits angiebt, bei 55—60°.

Sättigt man eine neutrale Myosin-Lösung durch hineingehängte Steinsalzstückchen allmälig mit NaCl und filtrirt den entstandenen Niederschlag ab, so löst sich derselbe fast vollkommen in NaCl 10% auf, wenn die Operation bei niederer Temperatur möglichst schnell beendet wurde. Auch diese (neutrale) Myosinlösung, welche ca. 10% NaCl und möglichst viel Myosin enthielt, coagulirte bei 55—60°.

Das durch H_2O gefällte Myosin wird auch bei möglichstem Luftabschluss durch blosse Berührung mit H_2O allmälig in verdünnter Steinsalzlösung unlöslich und geht in Albuminat über. Das Myosin ist durch Wasser allein schwerer fällbar als das Vitellin.

Im Eiweissharne habe ich bisher niemals Myosin nachweisen können.

§ 4. Serumglobulin (3).

Das Serumglobulin ist, wie ich zu zeigen gedenke, die einzige Globulinsubstanz des Blutserums.

Zu seiner Darstellung diente Rinderblutserum, wie es das hiesige Schlachthaus lieferte. Dasselbe war fast hæmoglobinfrei.

Beim Verdünnen des Serums mit 15 Vol. destillirten Wassers und Hinzufügen einiger Tropfen verdünnter Essigsäure bis zur neutralen Reaction bildete sich ein flockiger Niederschlag, welcher beim Durchleiten von CO_2 bedeutend

(1) Hoppe-Seyler, Handbuch 4. Auflage, S. 236.

(2) Physiolog. Chemie (1868), S. 275.

(3) Serumglobulin (d. h. die Globulinsubstanz des Serums) = Globulin d. Serums (Kühne) + fibrinoplastische Substanz (Paraglobulin) + Serumcaseins (Kühne, Eichwald) [Kalialbuminat d. Blutserums Kühne] + Serumcasein (Panum pro parte) = Globulin Heynsius (Pflügers Arch. II, 24 [1869]).

zunahm. Derselbe wurde in einigen Tropfen 10% Na Cl-Lösung gelöst und durch dreimaliges Fällen mit H_2O und Lösen in einigen Tropfen 10% Na Cl gereinigt. Die zuletzterhaltene klare, neutrale Lösung des Serumglobulins coagulirte bei 75°.

Der durch Sättigung einer neutralen Lösung von Serumglobulin mit Na Cl erhaltene Niederschlag coagulirt in einigen Tropfen Na Cl (10%) Lösung, gelöst gleichfalls bei 75° und verhält sich gegen alle Reagentien ganz wie der durch Fällung mit 15 Vol H_2O + CO_2 + Essigsäure dargestellte Körper.

Das Serumglobulin, welches mit dem Myosin der quergestreiften Muskeln in allen bisher bekannten Reactionen (1) übereinstimmte, unterscheidet sich also von demselben durch eine um 20° höhere Coagulationstemperatur.

Durch Eintragen von Na Cl-Stücken in eine möglichst gereinigte, neutrale Lösung von Serumglobulin in 10% Na Cl wird diese Globulinsubstanz nur unvollkommen gefällt. (2)

Ich hing in einer derartigen Lösung während der kalten Jahreszeit ein Stück Steinsalz auf und trug durch häufiges Umrühren dafür Sorge, dass sich das gelöste Na Cl in der Lösung gleichmässig verbreitete. Den reichlichen Niederschlag filtrirte ich nach drei Tagen ab. Die Lösung enthielt noch reichliche Mengen Serumglobulin. Das Steinsalzstück wurde von neuem in die Lösung hineingehängt. Dieselbe blieb auch noch nach weiteren 4 Tagen klar. Der gelöste Körper zeigte die Reactionen und die Coagulationstemperatur des Serumglobulins.

Trotz wiederholter Bemühungen ist es mir bisher nicht gelungen, neutrale Lösungen des Serumglobulins in 10% Na Cl zu erhalten, welche mehr als circa 1,8% des gelösten Körpers enthielten. (3) Diese Menge ist aber für eine sichere Bestimmung der specifischen Drehung des Serumglobulins kaum ausreichend.

---

(1) Es wäre zu untersuchen, ob nach Zusatz von Myosin ebenso wie nach Zusatz von fibrinoplastischer Substanz (A. Schmidt) zu einer gerinnungsfähigen Flüssigkeit die Menge des ausgeschiedenen Fibrins vermehrt wird.

(2) O. Hammarsten: Nove Acta reg. soc. Upsal. Ser. III, Vol. X, I.

(3) Bestimmt mit einem Polarisationsapparat nach Ventzke-Soleil.

Das durch 15 Vol. $H_2O + CO_2$ + Essigsäure gefällte Serumglobulin geht — wie alle anderen Globulinsubstanzen — bei Berührung mit H_2O allmälig in ein Albuminat über. (Heynsius.)

Serumglobulin, welches im Vacuum und über Schwefelsäure vollständig getrocknet, dann zu einem staubförmigen Pulver zerrieben war, lässt sich ohne durch Reactionen nachweisbare Veränderung bis auf 100° erhitzen, wenn man die Temperatur äusserst langsam (in 5—6 Stunden) bis zu diesem Punkte steigert und die bei der Erhitzung entweichenden Wasserdämpfe durch einen Strom trockener Luft sofort wegführt. (1) Die so behandelte Substanz löste sich nach 12 Stunden vollständig in Na Cl von 10%, lies sich durch einen Ueberschuss von H_2O, ebenso durch Eintragen von Na Cl aus dieser Lösung ausfällen und coagulirte bei 75°. Der getrocknete Körper war in H_2O völlig unlöslich, löste sich dagegen in Na_2CO_3 (1%) und in H Cl (0,8%).

Nach den Angaben von Kühne(2) und von Eichwald(3) werden durch 15 Vol. $H_2O + CO_2$ + Essigsäure aus dem Blutserum neben dem Paraglobulin (Kühne) [identisch mit der fibrinoplastischen Substanz Al. Schmidt's] auch noch Globulin (Kühne), d. h. ein fibrinoplastisch unwirksames Paraglobulin und endlich Serumcasein (Kühne nicht Panum) (4) ausgefällt.

Das Globulin Kühne's ist nun jedenfalls nichts als die durch das Fibrinferment nicht verunreinigte Globulinsubstanz des Blutserums.

Die fibrinoplastische Substanz (Paraglobulin) stimmt aber in ihrem Verhalten gegen H_2O und gegen Na Cl nach Kühnes Angaben vollständig mit seinem Globulin überein. Sie unterscheidet sich nur durch ihre Fähigkeit fibrinoplas-

---

(1) Vergl. A. Gautier: Compt. Rend. T. 80, 1360 (1875). Derselbe erhitzte getrocknetes und pulvrisirtes Blutplasma bis auf 110° und erhielt dasselbe eine Stunde lang bei dieser Temperatur. Es war nachher noch fast vollständig in H^2O (wegen der beigemischten Salze) löslich und coagulirte spontan.

(2) Physiolog. Chemie (1868) S. 175.

(3) Beiträge Heft I, (1873).

(4) Eichwald a. a. O., Inhalt I, 2 und S. 49.

tisch zu wirken. Auch dieser Unterschied ist fortgefallen, seitdem wir wissen, dass die fibrinoplastische Wirksamkeit nicht dem Paraglobulin als solchem, sondern einem Fermente zukommt, welches dem Paraglobulin anhaften kann.

Wir haben folglich keinen Grund das Paraglobulin (die fibrinoplastische Substanz) als einen Körper sui generis anzusehen.

Bleibt das Serumcasein (Kühne nicht Panum) übrig.

Heynsius hat nachgewiesen, dass die Löslichkeit von Paraglobulin und von Globulin in Sauerstoff, die Unlöslichkeit des Serumcaseins in demselben Gase nicht durch die Natur der mit dem Gase behandelten Körper, sondern vielmehr durch die ihnen beigemischten Salze bedingt wird.

Ebensowenig kann aber auch, wie derselbe Autor zeigte, die Nichtfällbarkeit des Serumcaseins durch CO_2 aus dem verdünnten Blutserum als unterscheidendes Merkmal gegen die fibrinoplastische Substanz (Paraglobulin) benutzt werden, da letztere aus ihren verdünnten Salzlösungen durch CO_2 gleichfalls unvollständig([1]) gefällt wird.

Es bleibt noch übrig, das Verhalten von Serumcasein und Paraglobulin zu NaCl-Lösungen zu discutiren.

Nach Kühne([2]) löst sich sein Serumcasein sehr langsam in neutralen Alkalisalzen. Paraglobulin wird dagegen durch dieselben Lösungsmittel — Kühne macht keine Angaben ob langsam oder schnell — gelöst. ([3])

Heynsius, welcher diese Thatsachen im ganzen und grossen bestätigt, giebt an, dass Alkalialbuminat (Lieberkühn, mit welchem Kühne sein Serumcasein vergleicht,) durch Eintragen von NaCl theilweise gefällt wird. ([4])

Eichwald([5]) findet das Serumcasein von Kühne in NaCl-Lösungen jeder Concentration vollkommen unlöslich, wenn es nur wirklich vollständig von Serum getrennt, also

([1]) Dasselbe Verhalten zeigen auch die pflanzlichen Globuline (§ 6).
([2]) a. a. O. S. 175.
([3]) a. a. O. S. 168.
([4]) Pflüger's Arch. Bd. II, (1869) und Bd. IX, S. 516 (1874).
([5]) a. a. O. S. 65.

eine gewisse Zeit mit Wasser in Berührung gewesen ist. Gleich nach der Fällung ist es dagegen beim Zusatz von etwas Na Cl äusserst leicht ([1]) wieder löslich.

Für meine Versuche stellte ich mir nach Kühnes Vorschriften Serumcasein aus dem Blutserum dar. Die Operation wurde bei Winterkälte vorgenommen und möglichst schnell beendet.

Der Körper, welchen ich erhielt, löste sich äusserst leicht in Na Cl 10% auf, war aus seiner Lösung durch viel H_2O, besser durch H_2O + CO_2 + Essigsäure fällbar. Seine Lösung in 10% Na Cl coagulirte bei 75°. Durch Eintragen von Na Cl in die neutrale Lösung erhielt ich einen Niederschlag. Derselbe wurde bei niederer Temperatur abfiltrirt und in einigen Tropfen Na Cl-Lösung von 10% gelöst. Die Lösung coagulirte gleichfalls bei 75°.

Durch hineingehängte Na Cl-Stücken war auch nach drei Tagen nicht die ganze in Lösung befindliche Menge der Globulinsubstanz ausgefällt worden.

Es hat sich also ergeben, dass Serumcasein und Globulin (Kühne) ([2]) in all ihren Reactionen übereinstimmen. Wir werden demnach beide Körper so lange für identisch erklären müssen, bis uns neue Reactionen oder die Resultate der Elementaranalyse eines besseren belehren.

Da nun Paraglobulin (fibrinoplastische Substanz) nur durch die Beimengung des Fibrin-Fermentes von Kühnes Globulin verschieden ist, da ferner zwischen Globulin (Kühne) und Serumcasein (Kühne) kein bisher nachweisbarer Unterschied besteht, so folgt, dass im Blutserum nur eine Globulinsubstanz vorhanden ist. Diese wird aus dem mit 15 Vol. H_2O verdünnten Blutserum durch CO_2 und einige Tropfen verdünnter Essigsäure gefällt. Ich nenne sie Serumglobulin. ([3])

([1]) a. a. O. S. 66.

([2]) Globulin Kühne nicht Heynsius. Das Globulin von Heynsius ist gleich Serumglobulin (Weyl).

([3]) Die Globulinsubstanz, welche sich häufig im reinen, durch Blut nicht verunreinigten Eiweissharne findet, ist, wie Senator (Virch.

II. *Pflanzliche Globuline.*

§ 5. Historisches.

Denis(¹) fand zuerst, dass in den süssen Mandeln, in den Erbsen, Bohnen, Linsen und im Weizenmehl Eiweiss-Körper vorhanden seien, welche bei Behandlung der zerstossenen Samen mit Na Cl-Lösung von 10% in Lösung übergehen. Er bezeichnete alle diese Stoffe als «Glutine»(²) und meinte, dass in den Thieren und Pflanzen nur ein einziger Eiweisskörper vorhanden sei, welcher je nach der Art der Darstellung in «gluten, albumine végétale, caséine végétale, fibrine végétale», in «légumine» und in «amandine» überginge.

Hoppe-Seyler(³) fand dann in diesen Stoffen Analoga der thierischen Globuline.

1871 veröffentlichte Aug. Schmidt(⁴) seine unter Hoppes Leitung angefertigte Dissertation über Emulsin und Legumin.

Die umfangreichen Untersuchungen Ritthausen's und seiner Schüler über die Eiweisskörper der Getreidearten, Hülsenfrüchte und Oelsamen(⁵) beziehen sich meist «nicht auf reine unveränderte Eiweisstoffe, sondern auf mehr oder weniger zersetzte und ungenügend gereinigte Körper, welche

---

Arch. Bd. 60 [1874]) zuerst nachwies, gleichfalls Serumglobulin (Paraglobulin). Die Lösung des durch mehrfaches Fällen mit $H_2O + CO_2$ und Lösen in NaCl gereinigten Körpers coagulirt bei 75°. Myosin habe ich bisher im Eiweissharne niemals nachzuweisen vermocht. Vergl. auch J. Petri Versuche zur Chemie des Eiweissharns, Diss. inaug. Berlin, 1876. — Hieher gehört wohl auch der von Plósz (Pflügers Arch. Bd. VII, S. 377 [1873]) in der Leber gefundene Körper. Derselbe zeigte die Reactionen des Myosins, coagulirte aber bei 75°. — Auch im Eiterserum, im Na Cl (10%) — Extracte des pathalog. Käses, ferner in den wässerigen Lösungen faulen Fibrins finden sich Globulinsubstanzen, welche aus ihren neutralen NaCl-Lösungen (10%) durch Sättigung mit NaCl ausgefällt werden.

(¹) Mémoire sur le sang, Paris 1859, S. 171 folgd.

(²) «parce qu'elle est la base du gluten» (a. a. O).

(³) Med. Chem. Unters. S. 219 (1867).

(⁴) Tübingen 1871. Dissert. inaug.

(⁵) Bonn 1872.

weder in ihrem Verhalten noch in ihrer Zusammensetzung etwas über diejenigen, aus denen sie gewonnen sind, ergeben.» [1]

§ 6 Allgemeine Reactionen pflanzlicher Globuline [2].

Die Lösungen pflanzlicher Globuline in $NaCl$ zeigen dieselben Reactionen wie die thierischen Globuline und wie die thierischen Eiweisskörper überhaupt.

Sie werden durch HNO_3, verdünnte Essigsäure, [3] durch Essigsäure + Ferocyankalium, durch Essigsäure + $NaCl$ u. s. w. gefällt. Sie geben Rothfärbung mit Millon's Reagenz, Violettfärbung beim Kochen mit $KHO + CuSO_4$ etc. Ihre neutralen oder schwach sauren Lösungen coaguliren in der Hitze. Die Coagulate sind in verdünnten Säuren und Alkalien unlöslich. Die sehr verdünnten Lösungen der Körper in $NaCl$ werden durch CO_2 allein nur zum Theil gefällt.

Die durch H_2O aus den NaCl-Lösungen gefällten Körper lösen sich anfangs in den Lösungen neutraler Alkalisalze vollständig auf. Später gehen sie durch Berührung mit H_2O in Albuminate über und lösen sich dann nur noch in verdünnter HCl und in Sodalösung von 1 %.

Die in Na_2CO_3 (1 %) gelösten und durch $H_2O + CO_2$ gefällten pflanzlichen Globuline zeigen, in Wasser suspendirt bei Zusatz von einigen Tropfen einer 1 % Na_2CO_3-Lösung, dasselbe Verhalten, wie es oben (§ 2) für das Vitellin aus dem Eigelb beschrieben wurde.

Säuren und Alkalien führen die Globuline je nach Concentration und Dauer der Einwirkung langsamer oder schneller in Alkalialbuminate oder in Acidalbuminate über.

---

(1) Hoppe-Seyler: Physiologische Chemie I, S. 76 (1877).

(2) Von der Existenz in H^2O löslicher pflanzlicher Globuline habe ich mich bisher mit Sicherheit nicht überzeugen können.

(3) In einem Ueberschusse verdünnter Essigsäure lösen sie sich.

§ 7. Pflanzen-Vitellin.

Die pulvrisirten Samen von Hafer, Mais, Erbsen, süssen Mandeln, weissen Senf und Para-Nüssen (den Früchten der Bertholletia excelsa Humb. et Bompl.) geben an eine Lösung von Na Cl 10% eine Globulinsubstanz ab, welche durch wiederholtes Fällen mit H_2O und Lösen in Na Cl (10%) möglichst gereinigt bei 75° coagulirt.

Die für die Coagulationsversuche benutzte Lösung enthielt möglichst viel Globulinsubstanz und circa 10% Na Cl. Sie reagirte neutral.

Ich bezeichne diesen Körper, der in allen bekannten Reactionen mit dem Vitellin aus Eigelb übereinstimmt, als Pflanzen-Vitellin.

§ 8. Ueber crystallinisches Pflanzen-Vitellin.

a. Historisches.

Hartig fand 1856, dass im Klebermehl (Aleuron), welches er bereits 1855 in einer vorläufigen Mittheilung kurz besprochen hatte, Crystalle einer proteinartigen Substanz enthalten seien. (1) Er gab die Methode zur Isolirung dieser als Aleuron-Crystalle bezeichneten Gebilde an, der auch ich gefolgt bin. Von Holle's Arbeiten (2) haben die Kenntniss dieser Körper nicht wesentlich gefördert.

1859 erschien Radlkofers bekannte Schrift über die Crystalle der proteinartigen Körper, in welcher die pflanzlichen Proteincrystalle zum ersten Male mit den crystallinischen Dotterplättchen mancher Thiere verglichen wurden.

Dasselbe Jahr brachte auch O. Maschkes Untersuchungen über das Klebermehl von Bertholletia (3). Der Verfasser hielt die Proteincrystalle für eine Verbindung von Casein mit einer Säure.

---

(1) Bot. Zeitung, 1855, S. 881; 1856, S. 263. — Entwicklungsgeschichte des Pflanzenkeimes (1858) S. 108.

(2) Neues Jahrbuch f. Pharmacie von Walz und Winkler, Ord. 10, 27 (1858) und Bd. 11, 338 (1859).

(3) Journ. f. prakt. Chem. Bd. 74, S. 436 (1858). — Bot. Ztg. 1859, S. 409

1862 publicirte Naegeli (1) seine Untersuchungen über die Crystalloide der Para-Nuss. Er sprach sich auf Grund microcrystallographischer und microchemischer Beobachtungen gegen die Crystall-Natur der Proteincrystalle aus und bezeichnete dieselben als Crystalloide.

Gegen Naegeli trat Hofmeister(2) für die Crystall-Natur der Aleuron-Crystalle auf.

Die Arbeiten von Trécul,(3) von Gris(4) und von Sachs(5) haben vorwiegend botanisches Interesse.

Hoppe-Seyler,(6) der nur einige vor längerer Zeit dargestellte und schon etwas veränderte Crystalle untersuchte, fand sie in Wasser und Na Cl-Lösung unlöslich. Er konnte aus denselben eine geringe Menge einer P-haltigen Substanz darstellen, welche dem Lecithin aus Eidotter völlig glich.

1872 erschienen W. Pfeffers(7) morphologisch wie physiologisch gleich wichtigen Untersuchungen über die Proteinkörner.

Endlich verdanken wir R. Sachse(8) einige Analysen der Proteincrystalle von Bertholletia.

b. Darstellung (9) der Vitellin-Crystalle aus der Para-Nuss.

Durch einen kräftigen Schlag auf eine Seitenwand werden die Nüsse ihres harten Gehäuses beraubt. Bei einiger Uebung bleibt die Frucht unbeschädigt erhalten, welche jetzt mit dem Messer von der ihr dicht anliegenden braunen Haut befreit und in feine Scheibchen zerschnitten wird. Durch

---

(1) Sitzungsber. d. Münch. Acad. 1862. Bd. 2, 120.

(2) Handb. d. phys. Bot. I, 395 Anmkg. (1867.)

(3) Compt. rend. Bd. 47, 256 (1858). — Annales d. sciences nat. 1858.

(4) Annales des sciences nat. 1864, S. 98.

(5) Bot. Zeitg. 1862, 1863.

(6) Med. chem. Unters., S. 219 (1867).

(7) Pringsheim's Jahrb. f. wiss. Botanik, VIII, S. 429 (1872).

(8) Sitzungsber. der naturf. Ges. zu Leipzig, 13. Juni 1876.

(9) Im grossen und ganzen nach Hartig (Bot. Zeitg. 1856, S. 301). Ich zog mit Maschke (Bot. Zeitg. 1859, S. 409) die Anwendung des Aethers vor, weil er leichter zu beseitigen ist als fettes Oel.

Schütteln mit Aether, auf dessen neutrale([1]) Reaction zu achten ist, fällt aus den Scheibchen das Klebermehl heraus. Dasselbe setzt sich schnell am Boden des Gefässes ab und wird mit dem Aether abgegossen, in welchem es durch leichte Bewegungen suspendirt wurde. Es fällt schnell zu Boden und kann dann durch Abgiessen des Aethers isolirt werden. Nachdem der Aether durch anhaltendes Schwenken des Gefässes möglichst schnell([2]) verdunstet ist, wird das Klebermehl mehrmals mit destillirtem Wasser tüchtig geschüttelt. Hierdurch geht die zum grössten Theile gleichfalls aus Eiweissstoffen bestehende Hüllmasse der Crystalle wegen der in ihr enthaltenen Salze in Lösung über. Das rasch zu Boden fallende Pulver enthält neben Zelltrümmern und kugeligdrusigen Gebilden von grau-weisser Farbe (Hartigs Weisskernen, Pfeffers Globoiden) die Vitellin-Crystalle, welche uns im folgenden beschäftigen werden.

c. Chemisches Verhalten der Vitellin-Crystalle.

Dass diese Körper aus einem eiweissartigen Stoffe bestehen, hatte bereits Hartig (a. a. O.) erkannt.

Hoppe-Seyler([3]) — ihm schliesst sich Kühne([4]) an — sprach zuerst die Vermuthung aus, dass in ihnen ein vitellinartiger Körper enthalten sei.

Die Aleuroncrystalle Hartigs bestehen nun wirklich aus Vitellin.

Man bringe einige möglichst schnell und vor kurzer Zeit dargestellte Crystalle in einem Tropfen destillirten Wassers suspendirt unter das Microscop und betrachte sie bei circa 300-facher Vergrösserung. Jetzt lasse man einen Tropfen 10% Na Cl-Lösung behutsam zu den Crystallen treten. Nach kurzer Zeit haben sich die Crystalle vollständig ([5]) aufgelöst.

([1]) Ein Säure- oder Alkali-Gehalt würde das Vitellin der Crystalle verändern.

([2]) Längere Berührung des Aethers mit den Eiweisskörpern verändert letztere.

([3]) A. a. O. S. 219.

([4]) A. a. O. S. 552.

([5]) Ueber die Hülle der Crystalle, welche ein secundäres Produkt ist, vergleiche S. 90.

Durch diesen einzigen Versuch, der oftmals mit stets gleichem Erfolge gelang, so lange die Crystalle frisch untersucht wurden, ist bewiesen, dass die Substanz der Crystalle aus einer Globulinsubstanz besteht — unter der Voraussetzung, dass wir die durch Na Cl gelöste Substanz nach den Beobachtungen früherer Autoren für eine eiweissartige ansprechen dürfen.

Bei der Unzuverlässigkeit der meisten microchemischen ([1]) Reactionen wird jedoch erst durch eine macrochemische Untersuchung die Zusammensetzung der Crystalle ermittelt werden können.

Die durch wiederholtes Schütteln und Schlämmen mit destillirtem Wasser möglichst gereinigten Crystalle löste ich, nachdem sich der Aether vollständig verflüchtigt hatte, in einigen Tropfen einer 10 % Na Cl-Lösung. Nach Filtration durch Faltenfilter erhielt ich eine klare Lösung, welche sich, mit einem grossen Ueberschuss von H_2 O versetzt, nur unbedeutend trübte. Erst beim Durchleiten von CO_2 bildete sich ein weisser, flockiger Niederschlag, der sich allmälig am Boden des cylindrischen Gefässes absetzte. Ohne zu warten, bis sich der Niederschlag vollständig ([2]) zusammengesetzt

([1]) Die Crystalle lösen sich gleichfalls in Na_2CO_3 (1 %), H Cl (0,8 %) K O H (0,1 %) etc. Wochenlange Einwirkung von absolutem Alkohol macht sie in Na Cl-Lösung jeder Concentration unlöslich. Die Gelbfärbung mit Jod gelingt gut. (Die Globoide bleiben ungefärbt.) Die Farbenreactionen mit K O H + Cu SO_4, mit Millons Reagens, mit Zucker + H_2 SO_4, mit conctr. H Cl sind meist weniger deutlich. — Ueber gewisse electrische Phænomene, welche sich mit Hilfe der Crystalle hervorrufen lassen, vergl. Weyl in Du Bois und Reichert's Arch. 1876, S. 712. Bei der Einwirkung starker electrischer Ströme lösen sich die Crystalle (a. a. O. S. 714 Anmkg. 1). — Ich gestatte mir bei dieser Gelegenheit die Microscopirer, welche lebendes Protoplasma untersuchen, auf die Anwendung verdünnter Na Cl-Lösungen als Lösungsmittel aufmerksam zu machen. Die Kerne bleiben bei ihrer Einwirkung ungelöst zurück, die Globuline, der Hauptbestandtheil des Protoplasmas, geht in Lösung über. Durch Anwendung einer gesättigten Na Cl-Lösung kann man sogar, wie Rovida (vergl. Hoppe-Seyler, Phys. Chem. I, S. 74 u. 76) fand, Myosin- und Vitellin-ähnliche Körper unter dem Microscop von einander trennen.

([2]) Wegen der Veränderlichkeit des Niederschlages bei der Berührung mit Wasser darf mit der Isolation des gefällten Körpers nicht zu lange gewartet werden.

hatte, hob ich das über dem Bodensatze stehende Wasser mit dem Heber ab, löste die weisse Masse in ein paar Tropfen Na Cl (10%) und reinigte den Körper durch mehrmaliges Fällen mit H_2O und Lösen in Na Cl (10%).

Auch hierbei ist die Benutzung niederer Temperatur und die möglichste Beschleunigung aller Operationen durchaus nothwendig.

Die erhaltene Lösung zeigte die in §§ 6 und 7 aufgeführten Reactionen..

Es ist also bewiesen, dass die Crystalle der Para-Nuss einen Eiweisskörper, und zwar eine Globulinsubstanz enthalten.

Sättigt man die möglichst gereinigte, neutrale Lösung der Crystalle in Na Cl (10%) mit Na Cl, so entsteht keine Fällung. Sie coagulirt bei einem Gehalte von ca. 10% NaCl und möglichst viel Globulin bei 75°.

Demnach ist in den Crystallen Vitellin enthalten.

Es wird nun aber ferner zu untersuchen sein, ob das Vitellin wirklich der einzige Bestandtheil der Crystalle ist.

Nuclein habe ich bisher weder bei Untersuchung der möglichst gereinigten Crystalle, noch bei Verdauungsversuchen mit dem durch $H_2O + CO_2$ gefällten Vitellin nachzuweisen vermocht.

Ebenso wenig ist es mir bisher gelungen einen Lecithinähnlichen Körper im amorphen oder crystallinischen Vitellin aufzufinden.

Allerdings waren meine auf den Nachweis von Nuclein und Lecithin gerichteten Versuche vielleicht noch nicht zahlreich genug; vielleicht bedurfte es auch zum sicheren Nachweis dieser schwierig zu isolirenden Körper einer grösseren Menge Substanz, als mir für diese Versuche zu Gebote stand. Ich behalte mir daher weitere Mittheilungen über diese Punkte noch vor.

Ausserdem wird von dem Hüllhäutchen[1] die Rede

---

[1] Dasselbe darf mit der Hüllmembran des Proteinkornes nicht verwechselt werden, welche wahrscheinlich auf gleiche Weise wie das Hüllhäutchen der Crystalle entsteht.

sein müssen, welche nach den Angaben früherer Forscher (Maschke, Naegeli) [1] jedes Crystall umgiebt.

Dieses Hüllhäutchen ist nur vorhanden, wenn die Crystalle längere Zeit mit einer Flüssigkeit in Berührung waren, in welcher sie unlöslich sind. Diese Bedingungen sind aber bei ihrer Darstellung gegeben, da dieselbe auf der Anwendung von Aether und Wasser beruht.

Crystalle, welche bei niederer Temperatur und mit möglichster Beschleunigung aller Operationen in der oben geschilderten Weise dargestellt waren, hinterliessen keine Hüllmembran, als ich mit aller Vorsicht ein Tröpfchen 10% Na Cl-Lösung unter das Deckglas treten liess. [2] Wurden jedoch die Crystalle bei gewöhnlicher Temperatur einige Zeit lang unter Wasser aufbewahrt, so zeigte sich bei den von Tag zu Tag unter dem Microscope vorgenommenen Lösungsversuchen eine Hüllmembran immer deutlicher. Nach circa 14 Tagen waren die während dieser Zeit unter Wasser aufbewahrten Crystalle bei macro- und microchemischer Prüfung in Na Cl (10%) fast völlig unlöslich geworden. Erst wenn man die durch Wasser veränderten Crystalle im Mörser mit Na Cl-Lösung (10%) zerrieb, liess sich in der klar filtrirten Lösung eine geringe Menge Vitellin nachweisen. Wir werden nicht irren, wenn wir annehmen, dass die hierbei gelöste Substanz aus den inneren Schichten der Crystalle stammt, welche durch das Wasser noch nicht verändert worden waren.

Die in Na Cl (10%) unlöslichen Crystalle lösten sich in Na_2CO_3 (1%) auf, waren also, wie alle andere Globulinsubstanz durch die Berührung mit Wasser in Albuminate übergeführt worden.

Nach den Resultaten dieser Versuche muss ich die membrana propria (Hüllhäutchen, Hüllmembran) der Crystalle für ein secundäres

---

(1) a. a. O. Tafel II, Fig. 35—44.

(2) Diese membranlosen Crystalle waren aus erklärlichen Gründen viel stärker doppelbrechend als die membranführenden.

Produkt erklären, welches unter die Kategorie von Aschersons Haptogenmembran (Traubes Niederschlagsmembran) fällt. ([1])

Hauptsächlich die Existenz dieser Membran war es nun, welche Naegeli veranlasste die Crystalle der Para-Nuss als Crystalloide zu bezeichnen und ihre Crystallnatur in Abrede zu stellen. Da man bei geeigneter Behandlung membranlose Crystalle erhält, wird dieser Einwand Naegelis nicht mehr bestehen bleiben können.

Auch auf die übrigen Unterschiede, welche derselbe Forscher zwischen Crystallen und Crystalloiden aufstellt, werde ich nicht näher eingehen, da dieselben für membranlose Crystalle keine Geltung besitzen.

Ausserdem ist es aber, wie ich höre, in jüngster Zeit gelungen die Crystalle der Para-Nuss künstlich darzustellen.([2])

Hierdurch wäre die Crystallnatur dieser Gebilde bewiesen, an welcher wir übrigens auch nach den bis jetzt bekannten Daten kaum mehr zweifeln dürfen.

Obgleich mir nun die oben geschilderten Methoden die Möglichkeit gezeigt hatten membranlose Crystalle darzustellen, musste ich trotzdem darauf verzichten das Vitellin der Para-Nüsse in crystallinischem Zustande der Analyse zu unterwerfen. Ich habe mich nämlich überzeugt, dass es unmöglich ist nach Hartigs Methode die Crystalle frei von Weisskernen, Cellulosemembranen u. s. w. zu erhalten. Ebenso wenig

---

([1]) Aether bringt bei längerer Berührung gleichfalls eine solche Haptogenmembran hervor. Es wirkt aber viel langsamer als das Wasser.

Vergl. über derartige Membranbildnngen: Naegeli u. Cramer (Pflanzenphysiolg. Unters. Heft I, S. 9 (1855). Naegeli hat, wie es scheint, zuerst die Bildung einer «Plasmamembran» bei Berührung von Protoplasma mit beobachtet. — Kühne; Protoplasma S. 36 (1864). — Pfeffer a. a. O S. 449 u. 450. — M. Schultze (Protopl. d. Rhizop. d. S. 21 [1863]) sah auf Zutritt von Wasser die Körnchenbewegung in den Pseudopodien einer Gromia langsamer werden. Ich bin geneigt dies Verhalten auf die Bildung einer solchen Haptogenmembran zurückzuführen.

([2]) Aus diesem Grunde habe ich selbst alle derartigen Versuche unterlassen. — Die Crystalle, welche Maschke (Bot. Zeitg. 1859, S. 441) aus der Lösung in warmem Wasser darstellte, können aus unverändertem Vitellin nicht bestanden haben.

durfte ich mich entschliessen die nach Maschkes Angaben künstlich dargestellten Crystalle für meine Analysen zu benutzen, da der nach dessen Angaben 'gewonnene Körper unverändertes Vitellin in keinem Falle sein konnte.

Unter diesen Verhältnissen blieb nichts übrig als das Vitellin der Crystalle in amorphem Zustande zu analysiren.

Das war bisher noch nicht geschehen.

Sachse (a. a. O.) isolirte die Crystalle in bekannter Weise, löste sie nach Maschkes Vorschrift in Wasser von 40—50°, filtrirte mit Hülfe des Wärmetrichters und erhielt das Filtrat auf dem Wasserbade längere Zeit bei der angegebenen Temperatur. Dabei schieden sich die Crystalle allmälig am Boden des Gefässes ab und wurden nach Beseitigung der Mutterlauge mit kaltem Wasser gewaschen.

Einen Körper, der nach Sachses Angaben mit demjenigen übereinstimmt, welchen er in eben geschilderter Weise aus den Nüssen isolirte, erhielt derselbe Autor, wenn er in die klarfiltrirte Lösung der Crystalle in Wasser von 40—50° CO_2 einleitete. Es entstand ein undeutlich crystallinischer Niederschlag, welcher für Sachses Elementaranalysen diente.

Diese von Sachse angewandte Methode ist aus zwei Gründen wenig empfehlenswerth.

Einmal wird das Vitellin der Crystalle durch Digestion mit Wasser von 40—50° verändert werden müssen.

Zweitens aber enthält der durch CO_2 entstandene Niederschlag nicht nur das veränderte Vitellin der Crystalle, sondern auch die gleichfalls in Wasser lösliche(1) Eiweisssubstanz, welche im Proteinkorne die Crystalle als Hüllsubstanz umgiebt. (2)

(1) Die Globulinsubstanz der Crystalle und der Hüllsubstanz ist natürlich wie jedes andere Globulin in H_2O unlöslich. Das Wasser vermittelt die Lösung der in beiden Substanzen enthaltenen Salze (wahrscheinlich KH_2PO_4). Die Salzlösung löst dann die Eiweissstoffe auf.

(2) Sachse hat die Identität der Eiweisskörper aus den Crystallen und aus der Hüllsubstanz behauptet, ohne dafür Beweise beizubringen. Ich habe mich — soweit dies durch einzelne Reactionen möglich ist — von deren naher Verwandtschaft überzeugt.

Die von mir angestellten Elementaranalysen beziehen sich nun jedenfalls auf das Vitellin der Crystalle, nicht auf den Eiweisskörper der Hüllsubstanz oder auf ein Gemisch beider Stoffe.

Ich gewann das reine Vitellin der Crystalle auf folgende Weise:

Die nach der auf Seite 86 beschriebenen Methode erhaltenen Crystalle zerrieb ich im Mörser mit einigen Tropfen einer abgekühlten Na Cl-Lösung von 10 %. Nach einiger Zeit filtrirte ich von den Zellhäuten, Weisskernen etc. durch Faltenfilter bei niederer Temperatur ab. Die fast klare Lösung enthielt das Vitellin der Crystalle. Durch wiederholtes Fällen mit einem Ueberschusse von $H_2O + CO_2$ und Lösen des Niederschlags in einigen Tropfen Na Cl (10%) erhielt ich einen weissen Niederschlag, welcher sich gleich nach der Fällung in verdünnter Na Cl-Lösung fast vollständig auflöste. Ich wusch denselben wiederholt mit grossen Portionen abgekühlten Wassers, um das bei der Darstellung angewandte Na Cl zu beseitigen.

Der gefällte Körper setzte sich bei niederer Temperatur schnell am Boden des Gefässes ab und wurde durch Abheben des Wassers isolirt. Eine Probe desselben löste sich vollständig in Na Cl-Lösung. Darauf wurde das Vitellin möglichst schnell in Gefässen von grosser Oberfläche unter der Luftpumpe getrocknet. Es nahm während dieses Processes eine hornartige Consistenz und eine schwach graue Farbe an. Zu einem staubförmigen Pulver zerrieben zeigte es eine völlig weisse Farbe. Eine Probe dieses Pulvers zeigte alle Reactionen des unveränderten Pflanzen-Vitellins.

Zur Entfernung etwa vorhandenen Lecithins digerirte ich das Präparat mit grossen Mengen absoluten Alkohols (2 Liter auf 5 gr. Vitellin) mehrere Stunden lang unter häufigem Umrühren auf dem Wasserbade bei 75—80°. Der Alkohol-Extrakt wurde abgegossen. Er enthielt kaum wägbare Mengen Phosphorsäure. ([1])

([1]) Bestimmt durch Schmelzen mit $KHO + NaNO_3$ und nachherige Fällung durch molybdänsaures Ammoniak.

Nach Verdunstung des zurückgebliebenen Alkohols war das Präparat in Na Cl, $Na_2 CO_3$, H Cl (0,8%) unlöslich, also in coagulirtes Vitellin verwandelt.

Bei einigen mit diesem Präparate angestellten Verbrennungsanalysen war eine geringe Menge Kohle unverbrannt zurückgeblieben, welche durch die phosphorsauren Salze eingeschlossen wurde. Um diesen Uebelstand zu beseitigen, kochte ich das coagulirte Vitellin noch einmal längere Zeit mit destillirtem Wasser auf dem Wasserbade aus. Das Wasser-Extract enthielt Na Cl und phosphorsaures Kali (KH_2PO_4 ?), aber weder Eiweiss noch Peptone.

Das Wasserextrakt wurde abgezogen und das Präparat zuerst auf dem Wasserbade, später bei 110°—115° im Trockenschranke getrocknet.

Die Verbrennung der Substanz wurde im Platinschiffchen mit vorgelegtem Kupferoxyd, chromsaurem Blei und metallischem Kupfer zuerst im Luftstrome, später im Sauerstoffstrome vorgenommen.

Die zurückgebliebene Asche enthielt keine unverbrannte Kohle mehr. Den Stickstoff bestimmte ich nach Dumas Methode. Eine Stunde vor und eine Stunde nach der Verbrennung leitete ich CO_2 durch die Röhre. Zu diesem Zwecke befand sich im zugeschmolzenem Theile des Rohres eine Schicht Magnesie.

Den Schwefel ermittelte ich durch Schmelzen einer gewogenen Menge Substanz mit $KHO + NaNO_3$.

Die Wägung des Platinschiffchen nach der Verbrennung ergab durch die Verflüchtigung der Alkalien und durch das schwer zu vermeidende Aufblähen des Vitellins im Anfange der Verbrennung stets einen zu geringen Aschengehalt. Ich stellte daher den Aschengehalt durch eine besondere Bestimmung fest und verfuhr dabei folgendermassen: Eine gewogene Menge Substanz wurde in der Platinschale verkohlt und dann mit heissem Wasser erschöpft. Die löslichen Salze bestanden aus geringen Spuren Na Cl und KH_2PO_4, die unlöslichen aus phosphorsaurem Kalk und phosphorsaurer Magnesia. (1)

(1) Vergl. Maschke, a. a. O., S. 446.

Die löslichen Salze hätten sich wahrscheinlich durch länger fortgesetztes Waschen mit Wasser beseitigen lassen. Das Vorhandensein von Kalk- und Magnesia-Salzen in der Asche beweist durchaus noch nicht, dass sie mit dem Vitellin in bestimmter chemischer Verbindung stehen. Es ist bekannt, dass dieselben von Eiweissniederschlägen mechanisch mitgerissen werden.

Aus diesen Gründen wurden die Werthe der Vertrennungs-Analysen auf aschfreie und phosphorfreie Substanz([1]) berechnet.

Nach einigen Versuchen, die ich anstellte, scheint es, als wenn sich Nuclein und Lecithin von den Globulinen durch wiederholtes Lösen in NaCl und Fällen mit H_2O trennen lassen.

Sollte diese Beobachtung, deren Richtigkeit ich durch weitere Versuche zu sicheren hoffe, für alle Globulinsubstanzen zutreffen, so könnte die Anwendung des Alkohols zur Extraction des Lecithins unterbleiben. Man würde dann im Stande sein genuine, nicht coagulirte Globuline zu analysiren.

Elementar-Analysen.

Präparat A: Zweimal gefällt, nach Coagulation durch Alkohol mit Wasser nicht ausgekocht.

Asche = 5,36%.

I 0,0899 aschfr. Substanz = { 0,0062 H. / 0,04718 C.

II 0,1394 aschfr. Substanz = 0,0253 N.

III 0,4292 aschfr. Substanz = 0,07879 N.

Präparat B: Zweimal gefällt und nach Coagulation durch Alkohol mit Wasser ausgekocht.

Asche = 2,79%.

I 0,2234 aschfr. Substanz = { 0,01624 H. / 0,11735 C.

II 0,2783 aschfr. Substanz = 0,01955 H.

III 0,2431 aschfr. Substanz = { 0,0177 H. / 0,12739 C.

([1]) Ritthausen a. a. O. S. 203 ff berücksichtigt weder Lecithin noch Nuclein.

Präparat C: Dreimal gefällt und nach Coagulation durch Alkohol mit Wasser mehrmals ausgekocht.

Asche = 2,66%.

I 0,3096 aschfr. Substanz = 0,02231 H.

II 0,2307 aschfr. Substanz = { 0,0165 H. / 0,121 C. }

III 0,4195 aschfr. Substanz = 0,0755 N.

IV 0,6327 aschfr. Substanz = 0,00308 S.

V 0,4977 aschfr. Substanz = 0,003094 S.

Die angegebenen Aschenwerthe zeigen

1) dass durch Auswaschen mit heissem Wasser der Aschengehalt von Präparat A und B, welche sonst in gleicher Weise hergestellt waren von 5,36% auf 2,79%, also um 2,57% fiel.

2) dass Präparat C, welches drei Mal gefällt war, einen um 0,13% geringeren Aschengehalt besass als Präparat B, das nur zweimal gefällt war.

Procentische Werthe.

	1	2	3	4	5	6	7	8	Mittel
C	52,48	—	52,52	—	52,42	—	52,3	—	**52,43**
H	6,89	—	7,26	7,0	7,28	7,2	7,1	—	**7,12**
N	18,1	18,3	—	—	—	—	—	17,9	**18,1**
S	—	—	—	—	—	—	0,48	0,62	**0,55**
O	—	—	—	—	—	—	—	—	**21,8**
Asche	5,36	5,36	2,79	2,79	2,79	2,66	2,66	2,66	
Präparat	A		B			C			

Zum Vergleiche lasse ich hier Sachses Analysen (a. a. O.) abdrucken.

	1	2	3	4	5	Mittel
C	51,07	50,75	50,98	50,77	51,14	**51,00**
H	7,30	7,33	7,20	—	7,16	**7,25**
N	18,00	18,00	18,05	18,20	—	**18,06**
O	21,48	21,79	21,49	—	—	**21,51**
P_2O_5	0,79	0,83	0,85	—	—	**0,82**
S	1,36	1,30	1,43	—	—	**1,36**
Asche	0,76	—	—	—	—	—

Die Analysen von Sachse und mir stimmen nur für H und N ungefähr überein. Besonders auffallend ist die grosse Differenz für S. Meine Analysen ergaben ferner einen nur fast 1,5% höheren C-Gehalt.

Sachses Analysen lassen sich, wie oben gezeigt wurde, nicht mit Sicherheit auf einen reinen Körper beziehen. Leider fehlen bei Sachse die Aschen-Werthe für phosphorsaure Magnesia und phosphorsauren Kalk. Aus diesem Grunde ist es unmöglich aus der Menge von P_2O_5 die Menge des im Körper sicher noch vorhanden gewesenen Lecithins zu berechnen.

Das coagulirte Vitellin der Crystalle, welches ich analysirte, zeichnet sich vor allen anderen (1) Eiweisskörpern durch seinen hohen N-Gehalt aus. Es ist frei von Nuclein und Lecithin und muss desshalb als die reinste bisher bekannte Globulinsubstanz angesehen werden.

§ 9. Pflanzen-Myosin.

Ausser dem Pflanzen-Vitellin (§ 7) konnte ich in dem 10% NaCl-Auszuge der pulvrisirten Samen von Weizen, Erbsen, Hafer, weissem Senf, süssen Mandeln noch eine zweite Globulin-Substanz nachweisen, welche in allen bekannten Reactionen mit dem Myosin der quergestreiften Muskeln übereinstimmt. Ich bezeichne sie aus diesem Grunde vorläufig als Pflanzen-Myosin.

Die meist sauer reagirenden NaCl-Auszüge der oben bezeichneten Samen werden zum Nachweise dieses Körpers möglichst vollständig mit Na_2CO_3 neutralisirt. (1) Eine etwa entstehende Fällung wird abfiltrirt.

Trägt man jetzt in die klare, meist etwas gelblich gefärbte Lösung Steinsalz-Stückchen bis zur Sättigung ein, so

---

(1) Hoppe-Seyler: Handbuch 4. Auflg. S. 223 (1875).

(2) Nur der in neutraler Lösung mit NaCl erhaltene Niederschlag beweist die Anwesenheit von Myosin. In sauer oder alkalisch reagirenden Flüssigkeiten erhält man bekanntlich beim Sättigen mit NaCl-Stücken Fällungen von Alkalialbuminat resp. Acidalbuminat.

erhält man nach kurzer Zeit einen flockigen Niederschlag: das Myosin. Auf Zusatz einiger Tropfen Wasser verschwindet derselbe. Der Körper löst sich also in verdünnter Na Cl-Lösung auf.

Zur Darstellung eines reinen Präparates, wie es für die Coagulationsversuche benutzt wurde, fällt man den neutralisirten und durch Filtration geklärten Na Cl-Auszug der Samen — im Senf ist der Körper besonders reichlich vorhanden — mit einem grossen Ueberschuss von Wasser und leitet CO_2 ein. Nachdem sich der grösste Theil der gefällten Globulinsubstanz abgesetzt hat und das Wasser abgehoben ist, wird der gefällte Körper in wenigen Tropfen 10% Na Cl-Lösung gelöst. Die filtrirte klare Lösung sättigt man durch hineingehängte Na Cl-Stücke und filtrirt den nach kurzer Zeit entstehenden Niederschlag in der Kälte ab. Die klare, neutrale Lösung des so dargestellten Myosins coagulirt in einigen Tropfen einer 10% Na Cl-Lösung gelöst wie das Myosin der quergestreiften Muskeln bei 55—60°.

Ist in einem Na Cl-Auszuge neben Pflanzen-Myosin auch noch Pflanzen-Vitellin vorhanden, so erhält man zuerst bei 55—60° Coagulation des Myosins. Die filtrirte Lösung bleibt dann beim Erhitzen bis 60° klar, wenn vorher alles Myosin durch Coagulation ausgeschieden war, und giebt bei 70—75° noch einmal Gerinnung.

Daraus folgt, dass der Coagulationspunkt des Pflanzen-Myosins und des Pflanzen-Vitellins nicht geändert wird, wenn beide Körper in derselben Lösung enthalten sind.

Aug. Schmidt (a. a. O.), welcher die Unterscheidung von Pflanzen-Vitellin und Myosin noch nicht kannte, hat unter dem Namen Legumin ein Gemisch von beiden analysirt.

Die von Ritthausen und seinen Vorgängern [1] als Legumin, Pflanzen-Casein (§ 10) bezeichneten Körper sind Zersetzungsprodukte.

Es scheint daher am besten den Namen Legumin ganz aufgeben und dafür die «Globuline der Pflanzen» zu setzen.

---

[1] Die französischen Chemiker, ausserdem namentlich Liebig und seine Schüler.

Vielleicht dass die Analysen der pflanzlichen Globuline, welche nach den in dieser Arbeit beschriebenen Methoden darzustellen wären, die von mir vorläufig angewandten Bezeichnungen «Pflanzen-Vitellin» und «Pflanzen-Myosin» rechtfertigen.

§ 10. Es giebt kein genuines Pflanzen-Casein.

Hoppe-Seyler(1) bezeichnet als Casein einen in Wasser, Alkohol und neutralen Alkali-Salzen fast unlöslichen, (2) in kohlensaurem Alkali sowie in verdünnter H Cl leicht löslichen Eiweisskörper, welcher durch Kochen seiner Lösungen in Alkali nicht merkbar verändert wird.

Dass sich derartige Stoffe in den Pflanzen finden, ist bisher vielfach behauptet worden. Die von den Chemikern als Pflanzencasein bezeichneten Körper sind durch die bei ihrer Darstellung angewandten Säuren oder Alkalien jedenfalls zum Theil aus den Globulinsubstanzen der Säuren gebildet worden.

Zur Entscheidung dieser Frage extrahirte ich die gepulverten Samen der oben genannten Pflanzen mehrere Male mit 10% Na Cl-Lösung und beseitigte auf diese Weise den grössten Theil der in ihnen enthaltenen Globuline.

Nachdem der Rückstand zur Extraction des Na Cl mit Wasser gewaschen war, wurde er mit einer Lösung von Na_2CO_3 (1%) behandelt. Die erhaltene, klarfiltrirte Lösung von bräunlicher Farbe verdünnte ich mit einem Ueberschuss von Wasser und leitete CO_2 ein. Der entstandene Niederschlag löste sich in einigen Tropfen einer 10% Na Cl-Lösung gleich nach der Fällung vollständig auf. Die Samen enthielten also wohl noch Globulin, aber keinen caseinartigen Körper.

---

(1) Hoppe-Seyler: Handbuch 4. Aufl., S. 229.

(2) C. Makris (Studien über die Eiweisskörper der Frauen- und Kuhmilch. Dissert. inaug. Strassburg, 1876) fand (S. 30) die Löslichkeit des Frauenkaseins in 100 ccm. Alkohol von 90° zu 0,004 gr.; die Löslichkeit des Kuhkaseins (S. 32) in 100 ccm destill. Wassers zu 0,123 gr., in 100 ccm. Alkohol von 90° zu 0,064 gr.

Ueber die Löslichkeit des Caseins in Na Cl-Lösung fehlen quantitative Bestimmungen.

Derartige Stoffe liessen sich mit den Samen der von mir untersuchten Pflanzen nur nachweisen, wenn die Operationen so langsam beendet wurden, dass die Soda-Lösung oder das Wasser auf die Globuline verändernd einwirken konnten, oder wenn die Säuren irgendwie bereits verändert, z. B. ranzig geworden waren. Die Para-Nüsse erleiden auf dem langen Transporte recht häufig eine derartige Veränderung. Die Fettsäuren, welche aus dem in ihnen enthaltenen Fette durch Gährung oder Fäulniss frei geworden sind, werden, da sie lange Zeit hierdurch einwirken können, jedenfalls im Stande sein, die Globulinsubstanzen in Albuminate (Casein) überzuführen.

§ 11. Veränderungen pflanzlicher Globuline bei Berührung mit Wasser.

Der Uebergang pflanzlicher Globuline in Albuminate bei Berührung mit Wasser ist schon oben erwähnt worden.

Wirkt das Wasser längere Zeit auf die gefällten Albuminate ein, welche aus den Globulinen durch Berührung mit Wasser entstanden waren, so werden dieselben auch in Na_2CO_3 (1 %) im HCl (0,8 %) unlöslich. Sie sind dann ihren Reactionen von coagulirten Eiweisskörpern nicht mehr verschieden.

Ich habe diesen Uebergang der Globuline in Albuminate und zuletzt in coagulirte Eiweisskörper nur an den Globulinen der Erbsen und des Hafers beobachtet. Ich zweifle jedoch nicht, dass sich derselbe auch bei den übrigen thierischen und pflanzlichen Globulinen wird nachweisen lassen.

Aus den mitgetheilten Beobachtungen ergibt sich der wichtige Schluss, dass Wasser, Säuren und Alkalien in gleicher Weise verändernd auf die Globulinsubstanzen einwirken.

§ 12. Resultate.

1) Vitellin aus Eigelb coagulirt in circa 10% NaCl-Lösung bei 75°.

2) Myosin aus Pferdefleisch coagulirt in derselben Lösung bei 55—60°. (Kühne).

3) Serumglobulin, die einzige Globulinsubstanz des Blutserums, ist aus seiner neutralen

Lösung in Na Cl durch Sättigung mit Na Cl nur unvollkommen fällbar. (Hammarsten). Der Körper coagulirt in 10% NaCl bei 75°.

4) Die pflanzlichen Globuline zeigen die allgemeinen Reactionen der thierischen Globuline und der thierischen Eiweisskörper überhaupt.

5) Das Pflanzen-Vitellin stimmt in allen Reactionen mit dem Vitellin aus Eigelb überein. Es coagulirt bei 75° in 10% Na Cl.

6) Die Proteinkörner der Para-Nuss enthalten membranlose Crystalle aus Vitellin, welches alle Reactionen der in Nr. 1 und Nr. 5 genannten Körper zeigt.

Die Membran der Crystalle bildet sich nur bei längerer Berührung mit Wasser. Sie ist eine Niederschlagsmembran.

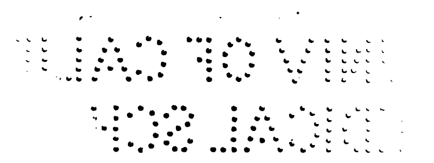
Die Vitellin-Crystalle sind doppeltbrechend. Das Vitellin der Para-Nuss zeichnet sich durch seinen hohen N-Gehalt vor allen bisher bekannten Eiweisstoffen aus.

7) Das Pflanzen-Myosin, welches alle Reactionen des Myosins der quergestreiften Muskeln zeigt, coagulirt in 10% NaCl bei 55—60°.

8) Es gibt in frischen Pflanzensamen keine caseinartigen Körper (Albuminate). Alle bisher als Pflanzen-Casein bezeichneten Stoffe sind Kunstprodukte oder durch secundäre Processe in den Samen entstanden, welche mit der natürlichen Entwicklung der Pflanze nichts zu thun haben.

9) Bei Berührung mit Wasser, mit Säuren oder mit Alkalien gehen wahrscheinlich alle thierischen und pflanzlichen Globuline erst in Albuminate, später in coagulirte Eiweisstoffe über.

Strassburg, April 1877.



Aus dem Laboratorium für med. Chemie in Prag.

Ueber Lactosurie.

Von Dr. **Franz Hofmeister**,
Assistenten der Lehrkanzel für med. Chemie in Prag.

Seitdem die jetzt allgemein gebräuchlichen Reaktionen zum Nachweiss des Zuckers im Harn in der ärztlichen Praxis Eingang gefunden haben, ist neben anderen Formen von Glykosurie, besonders häufig das Auftreten von Zucker im Harne der Wöchnerinnen angegeben worden. Heller, (1) Lehmann, (2) Blot, (3) Kirsten, (4) Brücke, (5) Iwanoff, (6) Lecocq, (7) Chailley, (8) Louvet, (9) Sinéty, (10) und zuletzt Hempel (11) haben einschlägige, mehr oder weniger vertrauenerweckende Beobachtungen mitgetheilt. Mit Sicherheit geht aus ihnen nur so viel hervor, dass der Wöchnerinnenharn manchmal ein über die Norm gesteigertes Reductionsvermögen besitzt; was dagegen über die Natur der hiebei wirksamen reducirenden Substanz bekannt geworden ist, erhebt sich nur wenig über den Werth von Vermuthungen. Die Mehrzahl der genannten

(1) Sitzungsber. der Gesellsch. der Aerzte in Wien 1849, 26. Okt.
(2) Lehrb. d. phys. Chemie, I., p. 270.
(3) Compt. rend. 43, p. 676—678.
(4) Monatsschrift f. Geburtsk. 9, p. 437.
(5) Wiener med. Wochenschrift 1858, p. 321 ff.
(6) Diss. Dorpat. 1861.
(7) Gaz. hebdom. 1863, p. 36.
(8) Diss. Paris, 1869. Bei Sinéty.
(9) Diss. Paris, 1873. Bei Sinéty.
(10) Gaz. med. 1873, p. 573, 599.
(11) Arch. f. Gynækol. 8, p. 312.

Beobachter begnügte sich bei dem Nachweis des vermeintlichen Zuckers mit der Moore'schen, Trommer'schen und (seit Brücke) Böttger'schen Probe; nur wenige versuchten es, die Eigenschaften des vermeintlichen Zuckers näher kennen zu lernen.

Blot bediente sich der erste bei Untersuchung der reducirenden Harne des Polarimeters und der Gährungsprobe. Er giebt an, dabei positive Resultate erhalten zu haben und hält die zuckerartige Natur des fraglichen Körpers für ausgemacht. Leider ist Näheres über seine Untersuchungen nicht bekannt geworden.

Seine Angaben stiessen mehrfach auf Widerspruch.

Leconte(1) versuchte es, den fraglichen Zucker zu isoliren, erhielt jedoch nur negative Resultate.

Fällte er stark reducirenden, vorher mit Bleizucker ausgefällten Wöchnerinnenharn mit Bleiessig und Ammoniak, so konnte er nach dem Zerlegen mit Schwefelwasserstoff weder im Niederschlag noch im Filtrat Reduction erhalten. In der Befürchtung, den etwa vorhandenen Zucker vielleicht durch den Ammoniakzusatz zersetzt zu haben, dampfte er eine andere Portion stark reducirenden Harnes auf ein Fünftel ein und fällte mit 38gradigem Alkohol. Die reducirende Substanz gieng zum grössten Theile in den Niederschlag über und erwies sich bei näherer Untersuchung als Harnsäure. Da auch die angestellten Gährungsproben ein negatives Resultat gaben, nahm Leconte keinen Anstand, das gesteigerte Reductionsvermögen des Wöchnerinnenharns auf vermehrte Ausscheidung von Harnsäure zu beziehen.

Auch Heynsius(2) bezweifelte die zuckerartige Natur der fraglichen reducirenden Substanz. Er vermisste bei ihr die Wirkung auf das polarisirte Licht und fand sie löslich in absolutem Alkohol, was er mit ihrer Auffassung als Traubenzucker für unvereinbar hält.

---

(1) Compt. rend. 44, p. 1331—1332.

(2) Bei Brücke, Wiener med. Wochenschr. 1858, Nr. 19.

Wiederhold[1] sprach wiederum die Ansicht aus, die reducirende Substanz sei Schleim.

Nur Brücke nahm Blot's Beobachtungen in Schutz. Er bestritt die Stichhaltigkeit der von Leconte, Heynsius und Wiederhold gemachten Einwände und stellte fest, dass die betreffenden ein ungewöhnlich starkes Reductionsvermögen aufweisenden Harne auch die Wismuthprobe in deutlichster Weise geben, während Harnsäure bei dieser Probe sich negativ verhält. Uebrigens hält er die fragliche reducirende Substanz für identisch mit dem nach seiner Annahme normal im Harn vorkommenden Zucker.

Sinéty gelangte einen Schritt weiter. Er konnte in 2 Fällen eine deutliche Rechtsdrehung an den betreffenden Harnen feststellen und erhielt auch bei der Gährungsprobe wiederholt positive Resultate.

Die übrigen einschlägigen Beobachtungen glaube ich übergehen zu dürfen, weil sie, wenngleich für den klinischen Theil der Frage von Bedeutung, doch bezüglich der Natur des reducirenden Körpers keine neuen Anhaltspunkte darbieten.

Bei Gelegenheit einer einschlägigen Untersuchung des Hrn. Dr. Johannovsky im hiesigen Laboratorium, über die anderen Orts berichtet werden soll, gelangte ich wiederholt in den Besitz von stark reducirendem und rechtsdrehendem Wöchnerinnenharn. Derselbe stammte von der Gebärklinik des Herrn Prof. Breisky und war ohne Ausnahme von Hrn. Dr. Johannovsky mit dem Katheter genommen worden. — Hierfür, sowie für die Beschaffung des Materials überhaupt, meinen besten Dank!

Obgleich die erhaltenen Quantitäten niemals bedeutende waren, namentlich, weil die Secretion des rechtsdrehenden Harnes nur kurze Zeit anhielt, versuchte ich es doch den fraglichen optisch aktiven und reducirenden Körper zu isoliren. Der Weg, den ich zu diesem Behufe einschlug, weicht

[1] Chem. Centralbl. 1857, 28. Okt.

in mehr als einer Beziehung von dem von früheren Untersuchern in ähnlichen Fällen eingehaltenen ab. Im wesentlichen beruht er auf der von Leconte und Brücke in Anwendung gezogenen Fällbarkeit des Zuckers mittelst essigsaurem Blei und Ammoniak; bei der näheren Ausführung glaubte ich jedoch folgende Momente besonders im Auge behalten zu müssen:

1) Der Harn kam nur frisch zur Untersuchung; jedes Eindampfen desselben wurde vermieden, weil sowohl längeres Stehenlassen, als das Einengen auf dem Wasserbad Zersetzung herbeiführen kann. In einem Falle konnte nach dem Eindampfen auf ca. ein Fünftel und Ausfällen mit Alkohol weder im Niederschlag noch im Filtrat mit dem Polarimeter die ursprünglich in bedeutender Menge nachweisbare rechtsdrehende Substanz wiedergefunden werden.

2) Bei Fällung des Harnes mit Bleizucker und Ammoniak wurde nicht bloss der ersterhaltene Niederschlag berücksichtigt, sondern das Fällen so lange fortgesetzt, so lange mit dem Polarimeter active Substanz im Filtrate nachweisbar war. In dem später näher beschriebenen Falle enthielt gerade der ersterhaltene Niederschlag keine nachweisbaren Mengen der zuckerartigen Substanz.

3) Um die zersetzende Wirkung der bei Zerlegung der Bleiniederschläge mit Schwefelwasserstoff frei werdenden Säuren hintanzuhalten, wurden dieselben durch Schütteln mit Silberoxyd, soweit dies thunlich, entfernt, der Rest neutralisirt. Nur genau neutrale Flüssigkeiten wurden einer höheren Temperatur ausgesetzt.

Ich führe diese Momente ausdrücklich an, weil einerseits ihre Nichtbeachtung seitens früherer Untersucher die negativen Resultate derselben erklärt, (vorausgesetzt, dass denselben überhaupt geeignetes Material zu Gebote stand), anderseits, weil ich glaube, dass sie auch bei Untersuchung anderer Flüssigkeiten auf Zucker Beachtung verdienen.

Ohne mich mit der Beschreibung der ersten, mehr oder weniger von Erfolg gekrönten Isolirungsversuche aufzuhalten, übergehe ich sofort zur näheren Darstellung des letztange-

stellten Versuches, der einerseits die Vortheile des befolgten Verfahrens am besten zeigt, dem ich anderseits die Hauptmenge der schliesslich erhaltenen reinen Substanz verdanke.

Der Harn stammte von einer gesunden Wöchnerin mit ausgesprochener Milchstauung; er wurde in mehreren Portionen gewonnen, die im Polarimeter eine rasche Abnahme der Ausscheidung von rechtsdrehender Substanz erkennen liessen. So zeigte

die erste Portion (250 CC. Nachmittagsharn) im 200 mm. langen Rohr eine Rechtsdrehung von 1° 41′
die 2. Portion (Abendharn) 1° 33′
» 3. » (Nachtharn) 1° 18′
» 4. » (Morgenharn) 22′

Es wurde daher nach der 4. Portion das Sammeln des Harns abgebrochen. Die 2.—4. Portion betrugen zusammen 360 CC. und zeigten nach genauer Mischung eine Rechtsdrehung von 56′ im 200 mm. langen Rohr.

Die gesammte Harnmenge wurde zunächst mit neutralem essigsauren Blei ausgefällt, der Niederschlag mit der Pulsirpumpe abfiltrirt und ausgewaschen, Filtrat und Waschwasser vereinigt und mit Ammoniak versetzt, bis kein Niederschlag mehr erfolgte.

Da das Filtrat im Polarimeter trotz der bedeutenden Verdünnung noch eine Rechtsdrehung von 50′ zeigte, wurde es nochmals mit Bleizucker und Ammoniak gefällt.

Das jetzt erhaltene Filtrat zeigte immer noch eine Drehung von + 15′, nach nochmaligem Fällen aber nur noch von + 2′. Um auch diese Reste nicht verloren gehen zu lassen, wurde die Procedur nochmals wiederholt.

Nach Zerlegung der ausgewaschenen und in Wasser suspendirten Niederschläge mit Schwefelwasserstoff in der Kälte zeigte die Untersuchung der Filtrate, dass der ersterhaltene Niederschlag wider Erwarten keine wahrnehmbare Quantität der reducirenden und optisch wirksamen Substanz enthalten hatte; die Hauptmasse derselben fand sich in der 2. und 3. Fraction, aber auch der letzterhaltene Niederschlag enthielt noch ganz erhebliche Quantitäten.

Nach dem Auswaschen der Schwefelbleiniederschläge wurden die optisch wirksamen Filtrate und die ihnen entsprechenden Waschwasser vereinigt und mit frischgefälltem Silberoxyd geschüttelt.

Die vom ausgeschiedenen Chlorsilber, phosphorsauren Silber und überschüssigen Silberoxyd abfiltrirte Flüssigkeit wurde mit Schwefelwasserstoff von gelöstem Silber befreit und das Filtrat mit kohlensaurem Baryt eingedampft, um etwa vorhandene Essigsäure (aus mitgefälltem basisch essigsaurem Blei) unschädlich zu machen. Die auf ein kleines Volum gebrachte, aber nicht syrupöse Flüssigkeit wurde nach nochmaligem Filtriren mit soviel 90procentigem Alkohol versetzt, dass ein flockiger, rasch sich absetzender Niederschlag entstand. Derselbe enthielt keine reducirende oder optisch wirksame Substanz und wurde daher durch Filtriren entfernt. Das Filtrat, über Schwefelsäure gestellt, schied beim Eindunsten am Rande krystallinische Massen aus, die nach dem Filtriren und vorsichtigen Waschen mit verdünntem Alkohol sich als wenig gefärbt und aschearm herausstellten. Aus dem Filtrat wurden durch Einengen und Versetzen mit Alkohol noch weitere Krystallisationen erhalten. Die Gesammtmenge der bei diesem Versuch erhaltenen, wenig gefärbten und nur geringe Mengen Asche enthaltenden Substanz belief sich auf 3,42 Gramm.

Die Reinigung der Substanz behufs ihrer Identificirung geschah theils durch Umkrystallisiren aus Wasser (einmal unter Zusatz von Thierkohle) theils durch Extrahiren der trockenen Substanz mit kochendem, 60—70procentigem Alkohol, welcher die den Krystallen anhängende schmierige Substanz ungelöst zurücklässt, und wurde so lange fortgesetzt, bis die Krystalle völlig farblos und aschefrei erhalten wurden.

Die nähere Untersuchung der reinen Substanz ergab ihre völlige Identität mit Milchzucker.

Sie krystallisirte in schief abgestutzten Prismen, war in Wasser ziemlich leicht löslich, in 90procentigem Alkohol gar nicht, in verdünntem (60—70 procentigem) nur in der Wärme.

Die lufttrockene Substanz verlor ihr Krystallwasser erst bei 130°, färbte sich bei 160° gelb und schmolz unter Braunfärbung bei 202°—203,5° (uncorr. = 205° corr.) Lieben ([1]) giebt den Schmelzpunkt des über 175° erhitzten und dadurch in Lactocaramel und eine andere Substanz übergeführten Milchzuckers mit 203,5° an.

Die Krystallwasserbestimmung ergab dem Milchzucker entsprechende Werthe.

0,2864 gm. der aus Wasser umkrystallisirten, über Schwefelsäure und bei 100° getrockneten Substanz verlor bei wiederholtem Trocknen bei 130—135° 0,0148 gm. an Gewicht somit 5,16 p. C.

Es wurden somit gefunden an

	Berechnet nach $C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O$
H_2O = 5,16 p. C.	5,00 p. C.

Dagegen ergaben aus heisser alkoholischer Lösung erhaltene Krystalle einen etwas geringeren Krystallwassergehalt.

So verloren 0,1201 gm. aus Alkohol von ca. 60 p. C. erhaltener Krystalle bei 130° bloss 0,0050 an Gewicht, entsprechend 4,16 p. C. H_2O.

Uebrigens habe ich einen Mindergehalt an Krystallwasser wiederholt auch bei aus Milch gewonnenem Milchzucker nach dem Umkrystallisiren aus mässig verdünntem Alkohol beobachtet.

Die Analyse ergab folgende Werthe:

a) 0,3074 gm. zuletzt aus Alkohol umkrystallisirter und bei 100° getrockneter Substanz von 4,16 p. C. Krystallwassergehalt ergab mit Kupferoxyd verbrannt 0,4535 gm. CO_2 und 0,1909 H_2O entsprechend 40,23 % C und 6,90 H, (die Rechnung verlangt für $C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O$; C = 40,00, H = 6,67) oder berechnet auf die krystallwasserfreie Substanz 41,98% C und 6,71% H.

b) 0,2303 gm. bei 125°—135° getrockneter Substanz gab 0,3527 gm. CO_2 und 0,1424 gm. H_2O = 41,77% C und 6,87% H.

Hieraus ergeben sich folgende Werthe:

	berechnet:	gefunden: *a)*	*b)*
C_{12}	42,15 p. C.	41,98 p. C.	41,77 p. C.
H_{22}	6,43 „	6,71 „	6,87 „
O_{11}	51,42 „		
	100,00		

([1]) Gmelin, 4 Aufl. VII. Bd., 2. Abth. S. 661.

Es wurde ferner das Drehungs- und das Reductionsvermögen der Substanz bestimmt.

0,2662 gm. der bei 100° getrockneten Substanz (entsprechend 0,2529 gm. $C_{12}H_{22}O_{11}$) wurde in 25,3 CC Wasser gelöst und diese 1-procentige Lösung mit einem vorzüglichen Wild'schen Polarimeter (von Hoffmann in Paris) im Natronlichte untersucht.

Sie zeigte im 200 mm. langen Rohr eine Rechtsdrehung von 1° 7' (bei einer Maximaldifferenz der Einzelnbeobachtungen von höchstens 2'), während sich für eine gleich concentrirte Milchzuckerlösung in 200 mm. langer Schichte bei Zugrundelegung von $(\alpha)_D = 58{,}2°$ eine Ablenkung von 1° 9,8' berechnet.

Ferner wurden 3 CC. einer genau bereiteten Fehling'schen Flüssigkeit (1 CC. = 0,005 gm. Traubenzucker oder 0,00667 gm. Milchzucker) von 2,0 CC. der bereiteten einprocentigen Lösung unter Abscheidung von Kupferoxydul genau entfärbt, nicht aber von 1,9 oder 1,8 CC. Somit ergiebt die Titrirung entsprechend der Bereitung einen Gehalt von 0,02 gm. Milchzucker in 2,0 CC. = 1 gm. in 100 CC.

Schliesslich stellte ich noch fest, dass der gefundene Zucker durch Einwirkung kochender verdünnter Säure eine Steigerung seines Drehungs- und seines Reductionsvermögens erfährt.

Eine Lösung, die im 200 mm. langen Rohr eine Rechtsdrehung von 37' gezeigt hatte, ergab nach zweistündigem Kochen mit Salzsäure (von der nur soviel zugesetzt worden war, dass die Lösung 1% HCl enthielt) auf das ursprüngliche Volum gebracht eine Drehung von + 43,5'.

1,8 CC. der mit Säure behandelten Lösung reducirten genau 2,0 CC. Fehling'scher Lösung, während gleichviel von der ursprünglichen Flüssigkeit, der Drehung nach zu schliessen, hätten blos 1,43 CC. reduciren dürfen.

Ich habe mich mit diesen zwei Versuchen begnügt, weil es mir nicht darauf ankommen konnte, durch wiederholte Versuche das durch Säureeinwirkung erreichbare Maximum von Drehungs- und Reductionsvermögen feststellen zu wollen.

Die gewonnene Substanz zeigte somit in allen charakteristischen Eigenschaften — Krystallform, Schmelzpunkt, Krystallwassergehalt, Zusammensetzung, optischer Wirksamkeit, Reductionsvermögen, Spaltbarkeit durch Einwirkung verdünnter Säuren — völlige Uebereinstimmung mit Milchzucker.

Das Vorkommen von Milchzucker im Harne der Wöchnerinnen bietet mehrfaches Interesse dar. Einerseits ist damit zum erstenmal das Auftreten dieses Zuckers in einer anderen Flüssigkeit als Milch dargethan; anderseits gelangen dadurch die Versuche, die sog. Glykosurie der Wöchnerinnen zu erklären, zu einem befriedigenden Abschluss.

Der Zusammenhang von Glykosurie und Milchstauung, wie ihn die klinische Beobachtung lehrte, wurde schon von Heller und Kirsten vermuthet, durch Sinéty's Beobachtungen und Versuche an Hunden wurde er ausser Zweifel gestellt. Aber erst jetzt lässt er sich im ganzen Umfang übersehen. Während der Milchstauung gelangen Milchbestandtheile, darunter auch Milchzucker ins Blut. Einmal ins Blut aufgenommen entgeht aber der Milchzucker der Ausscheidung durch die Nieren nicht mehr, wie dies schon von Becker's(1) Versuche über Traubenzucker- und Milchzuckerinjektionen in die Venen gelehrt haben. In der That fand auch Sinéty (2) bei einer Hündin mit Milchstauung den Zuckergehalt des Blutes auf mehr als das Doppelte des Normalen gesteigert.

Wie mich eigene Versuche gelehrt haben, gehen auch nach Einführung grosser Quantitäten von Milchzucker per os (z. B. 300 Gramm beim Erwachsenen) geringe aber mit dem Polarimeter deutlich nachweisbare Zuckermengen in den Harn über.

Es ist nicht unwahrscheinlich, dass auch anderen Formen von sogenannter Glykosurie die Ausscheidung von Milchzucker zu Grunde liegt. Leider sind vorderhand keine Reactionen bekannt, die die unmittelbare Unterscheidung von Milchzucker und Traubenzucker im Harn gestatten würden.

Die von Haas (1) nachgewiesene Eigendrehung des Harns, sowie das ihm stets zukommende, nicht unbedeutende Reduktionsvermögen machen einen Schluss auf die vorhandene Zuckerart durch Vergleich von Drehungs- und Reductionsvermögen unmöglich.

---

(1) Ztschr. f. wiss. Zool. 5, S. 123. Vgl. nam. die Vers. Nr. 81 u. 82.
(2) A. a. O.
(3) Med. Cntbl. 1876. S. 149.

Auch das von Barfoed[1] angegebene Reagens zum Nachweis von Traubenzucker (essigsaures Kupfer in mit Essigsäure versetzter Lösung), das mit reinen Milchzuckerlösungen, wenn sie nicht allzu concentrirt sind, keine Reduction giebt, ist zu diesem Zwecke im Harn nicht anwendbar, weil es in demselben — abgesehen von der Nothwendigkeit vorher die Phosphorsäure auszufällen — erst einen ziemlich hohen Gehalt von Traubenzucker (über 1/2 p. C.) durch einigermassen deutliche Ausscheidung von Kupferoxydul anzeigt.

Es würde sich daher vorkommenden Falls zur Feststellung der vorhandenen Zuckerart das von mir angewendete Isolirungsverfahren empfehlen, um so mehr, da es bei Einhaltung der nothwendigen Vorsichtsmassregeln eine relativ bedeutende Ausbeute liefert. Bei dem beschriebenen Versuch hatte der ursprüngliche Milchzuckergehalt des gesammten in Arbeit genommenen Harnes nach der beobachteten Rechtsdrehung berechnet 6,65 gm. betragen, und von diesen konnten 3,42 gm. also mehr als die Hälfte in annähernd reinem Zustand abgeschieden werden.

Schliesslich sei noch darauf hingewiesen, dass die Zuckerausscheidung der Wöchnerinnen von nun an nicht mehr als Glykosurie bezeichnet werden kann; denn nicht Glykose sondern Lactose tritt dabei im Harn auf. Will man für diese Form von Zuckerausscheidung einen kurzen Namen wählen, so muss man sie als Lactosurie bezeichnen und den schon bekannten Formen Glykosurie und Inosurie zur Seite stellen.

---

(1) Ztschrft. f. anal. Chem., 12. S. 27,

Beiträge zur Physiologie der Milchsäure.

Von Dr. P. Spiro.

(Aus dem Physiologisch-chemischen Institut der Universität Strassburg.)

Schon seit längerer Zeit ist in der Physiologie die Ansicht in Geltung, dass neben den Oxydationsprocessen im Thierkörper auch fermentative Processe vor sich gehen, aber die Abgrenzung dieser Processe von einander und ihre gegenseitigen Beziehungen sind erst unlängst durch die Untersuchungen von Prof. Hoppe-Seyler eingehender verfolgt. (1) Seine Experimente haben zu der Anschauung geführt, dass eine grosse Anzahl von Processen, die man im Thierkörper beobachtet, in einer ganz ähnlichen Weise verlaufen, wie die Fäulnissprocesse an der Luft. Es waren von ihm dabei einige Substanzen untersucht, die bei der Fäulniss die natürlichen Produkte liefern, in welche sie beim Durchgang durch den thierischen Organismus zersetzt werden. Es ist aber noch nicht für alle von ihm untersuchten Substanzen festgestellt, ob und wo sie im Körper ein Ferment treffen, welches im Stande wäre sie ähnlich wie das Fäulnissferment zu spalten. Zu solchen Substanzen gehört z. B. die Milchsäure. Es wird zwar fast allgemein angenommen, dass die Milchsäure im Blute zu CO_2 und H_2O oxydirt wird; da es aber im Blut keinen activen Sauerstoff giebt, so kann die Zersetzung der Milchsäure im Körper nicht auf so einfache Weise erklärt werden. Vielmehr ist anzunehmen, dass die Milchsäure erst durch ein Ferment gespalten wird in Buttersäure, Kohlensäure und Wasserstoff, und dieser letztere in statu nascendi den Sauerstoff des Blutes in den activen Zustand versetzt, indem er ein Atom von dem Molecül O_2 in Beschlag nimmt und das andere Atom dabei frei wird.

---

(1) Arch. f. d. G. Physiologie. Bd. XII, S. 1.

Wo wird die Milchsäure auf diese Weise zersetzt? Mit anderen Worten: wo trifft sie, in den Organismus gelangt, ein Ferment, welches sie ähnlich dem Fäulnissfermente spaltet? Angeregt von Prof. Hoppe-Seyler stellte ich einige Versuche in dieser Richtung mit frisch aus der Ader gelassenem Blut an. Dabei verfuhr ich auf folgende Weise: Das Blut aus der art. carotis eines Hundes wird in ein Gefäss aufgefangen, welches 100 CC. einer 1% Lösung von reinem milchsaurem Kalk auf 40° erwärmt enthält. Dieses Gemenge wird im Brütofen bei 40° 1½ bis 1 Stunde lang ruhig stehen gelassen. Nach dieser Zeit wird aus dem Blut die Milchsäure (nach dem Verfahren von Wislicenus [1]) dargestellt. Die ganze Portion wird mit dem 4—5fachen Volumen Alkohol übergossen und nach vorherigem sorgfältigem Zerreiben des Blutgerinsels unter öfterem Umschütteln 24 Stunden stehen gelassen. Dann wird die alkoholische Lösung abfiltrirt und der Alkohol abdestillirt, nach Verdunsten der alkoholischen Lösung der Rückstand mehrmals mit Aether gut ausgeschüttelt; dadurch wird er von Cholesterin, Fetten, Lecithin u. a. befreit. Jetzt wird das milchsaure Salz durch Schwefelsäure zerlegt und die freie Milchsäure mit Aether ausgezogen. Nach Verdampfung des Aethers wird durch Kochen mit frisch bereitetem Zinkoxydhydrat milchsaures Zink dargestellt; dieses in Wasser aufgenommen, filtrirt, die Lösung eingedampft und zur Krystallisation stehn gelassen. Nach dem Trocknen über Schwefelsäure wird durch Erhitzen auf 110—120° während ca. 3 Stunden die Menge des Krystallwassers in der Substanz und dann die Menge des Zn (als ZnS nach der Methode von Rose dargestellt) bestimmt. Aus der Menge des Zn wird die Menge des milchsauren Zinkes und daraus endlich die Menge des milchsauren Kalkes berechnet, welche der Zerlegung entgangen ist.

Versuch I.

400 CC. Blut mit 1 Gramm milchsaurem Kalk eine halbe Stunde bei 40° gehalten, lieferten nach oben geschilderter Weise behandelt 0,458 grm. Substanz (milchsaures Zink?) Diese

(1) Ann. d. Chem. und Pharm. Bd. 167, S. 302.

Substanz enthielt 0,078 Krystallwasser, also 17,2% (das milchsaure Zink enthält nach der Berechnung 18,18%) und 0,0985 Zn, also 0,368 milchsaures Zink oder 0,330 milchsauren Kalk.

Dieser Versuch scheint dafür zu sprechen, dass die Milchsäure im Blut zersetzt wird. Wer aber mit der Extraction des Blutkuchens zu thun gehabt hat, weiss wie schwer es ist ihn vollständig zu erschöpfen. Um diese Seite unseres Verfahrens zu prüfen, stellte ich folgenden Controlversuch an.

Versuch II.

Es werden von einem Hund zwei Portionen Blut in zwei Gefässen mit 100 CC. einprocentiger Lösung von milchsaurem Kalk aufgefangen. Das Blut in einer Portion (A) wird beim Herausfliessen geschlagen und nach einstündigem Stehen bei 40° verarbeitet. Das Blut der anderen Portion (B) wird nicht geschlagen, sondern gleich nach der Gerinnung mit Alkohol übergossen und sofort in Arbeit genommen, also ohne das Blut auf das milchsaure Salz einwirken zu lassen.

1. Portion A.: 330 CC. Blut lieferten 0,702 Substanz mit 17,8% Krystallwasser und 0,1816 Zn; das entspricht 0,680 milchsaurem Zink oder 0,610 milchsaurem Kalk.

2. Portion B.: 425 CC. Blut lieferten 0,177 Substanz mit 17,5% Krystallwasser und 0,0335 Zn, entsprechend 0,125 milchsaurem Zink oder 0,112 milchsaurem Kalk.

Dieser Versuch zeigt sehr deutlich, wie schwer es ist aus dem Blutkuchen eine gelöste Substanz vollständig zu gewinnen. Die Thatsache aber, dass eine verhältnissmässig grosse Quantität Milchsäure aus der Portion A (mit dem Blute 1 Stunde gestanden) gewonnen worden ist, kann auch auf eine andere Weise gedeutet werden. Man kann nämlich denken, dass nicht nur bei der spontanen Gerinnung das milchsaure Salz in das Fibrin so zu sagen eingezogen wird, sondern dass auch das gesuchte Ferment, (welches eventuell die Milchsäure spaltet), beim Schlagen des Blutes mit dem Fibrin niedergerissen wird. Folgender Versuch spricht aber

noch entschiedener für die erst ausgesprochene Auffassung der Verminderung der Menge des milchsauren Salzes nach dem Stehen mit Blut.

Versuch III.

Die Canüle, welche in die Carotis eingeführt wird, ist mit einer gabelig getheilten Röhre verbunden. Das Blut fliesst gleichzeitig in zwei Gefässe, welche mit 100 CC. einprocentiger Lösung unseres Salzes versehen sind. Beide Portionen enthalten gleiche Quantitäten Blut — 325 CC. und beide werden der spontanen Gerinnung überlassen. Eine Portion (A) wird eine Stunde lang bei 40° gehalten, die andere (B) sofort in die Arbeit genommen.

1) Portion A lieferte 0,339 Substanz, mit 17,1% Krystallwasser und 0,0583 Zn was 0,197 milchs. Zn oder 0,175 milchsaurem Kalk entspricht.

2) Portion B lieferte 0,372 Substanz, mit 17,47% Krystallwasser und 0,067 Zn was 0,249 milchs. Zink oder 0,223 milchs. Kalk entspricht.

Vielleicht kann man bei noch längerem, sorgfältigerem Extrahiren des Blutes mit Alkohol mehr Substanz bekommen, als es bei mir der Fall war, ich glaube aber nicht viel mehr. Dieses Nebenergebniss scheint mir nicht ohne Wichtigkeit zu sein; es ist dasselbe jedenfalls bei quantitativen Analysen geronnener Flüssigkeiten zu berücksichtigen. Was unsere obengestellte Frage anbetrifft, so sprechen diese Versuche mit grosser Wahrscheinlichkeit dafür, dass das eben aus der Ader gelassene Blut allein für sich nicht die Fähigkeit besitzt Milchsäure zu zersetzen. Diese Meinung ist, wie bekannt, schon von Scheremetiewsky auf Grund von Untersuchungen anderer Art, die er im Laboratorium von C. Ludwig angestellt hat, (1) ausgesprochen worden. Somit hat sich dieser Satz auch auf dem von mir eingeschlagenen Wege bestätigt.

Dieses Resultat veranlasste mich einige Versuche anzustellen über einen Gegenstand, welcher von unserer Frage

(1) Bericht über die Verhandl. der K. S. Acad. 1858, S. 154.

nicht weit entfernt liegt und bis jetzt nicht genügend aufgeklärt ist; ich machte einige Versuche das Blut eines tetanisirten Hundes auf Milchsäuregehalt zu prüfen. Es ist seit den Untersuchungen von du Bois-Reymond[1] bekannt, dass bei angestrengter Muskelthätigkeit sich eine fixe Säure in den Muskeln bildet. Da im Muskelsafte von Berzelius und nachher auch von Liebig[2] Fleischmilchsäure gefunden wurde, so ist allgemein angenommen, dass die saure Reaktion der thätigen lebenden Muskeln durch Fleischmilchsäurebildung bewirkt wird. Ueber das Loos dieser fixen Säure im Organismus existiren nur Vermuthungen und zwar nicht ganz übereinstimmende. Während nach der verbreiteten Anschauung die Säure im Blute zersetzt wird, kann sie nach anderen Vermuthungen vielleicht auch an synthetischen Processen Theil nehmen[3]. Nach mündlicher Mittheilung von Prof. Hoppe-Seyler wusste ich, dass er im Blute eines tetanisirten Hundes keine Milchsäure gefunden hat. Dieses Blut hatte aber, wie ich ferner erfuhr, wenigstens einen Tag lang gestanden, bevor es auf Milchsäuregehalt untersucht war. Daher unterliess ich nicht diesen Gegenstand noch einmal zu prüfen.

Versuch IV.

Einem Hunde wird die art. carotis freipräparirt und die Electroden von einem du Bois'chen Schlittenapparat in der Kreuzgegend, nach Wegnahme der Haut, angelegt.

Der Hund wird während 1 1/4 Stunde mit kleinen Pausen tetanisirt mittelst an Stärke immer zunehmenden Induktionsschlägen. Am Tetanus betheiligen sich fast ausschliesslich die Muskeln der hinteren Extremitäten. 5 Minuten nach dem Ende der Reizung (weder die Sensibilität der Haut, noch die Reizbarkeit der Muskeln sind ganz aufgehoben)

---

(1) Monatsbericht der Berliner Acadamie 1859, S. 288.
(2) Chemische Untersuchung über das Fleisch, Heidelberg 1847.
(3) Hermann, Untersuchung über den Stoffwechsel der Muskeln 1867, S. 92.

wird das Blut aus der Carotis direct in ein Gefäss mit vorher abgemessenem Volumen Alkohol aufgefangen. Ich bekam 350 CC. Blut, welches nach derselben Bearbeitung wie in den vorigen Versuchen, 0,431 krystallisirte Substanz lieferte. Nach mehrmaligem Auswaschen mit kleinen Mengen kalten absol. Alkohols wurde die Substanz mit heissem absol. Alkohol extrahirt, und nach dem Auskrystallisiren der beiden Portionen, sowohl der in Wasser als der in abs. Alkohol gelösten, der Krystallwasser- und der Zinkgehalt bestimmt.

Aus Wasser auskrystallisirte Substanz 0,248 gab 13,3% Krystallwasser und 23,87% Zn (0,222 milchsaures Zink.)

Aus Alkohol krystallisirte 0,146 Substanz mit 14,3% Krystallwasser und 22,96% Zn entspricht 0,125 milchs. Zink.

Versuch V.

Zwei Kaninchen werden auf die nämliche Weise tetanisirt; das eine während 1 1/2 Stunden, das andere 1 St. 5'. Beide verloren nach dem Tetanisiren weder die Empfindlichkeit noch die Contractionsfähigkeit in den hinteren Extremitäten, welche fast ausschliesslich am Tetanus sich betheiligten. Das eine lieferte 75 CC. Blut (10' nach dem Ende der Reizung herausgelassen), das andere 55 CC. (20' nach der Reizung herausgelassen.) Beide Blutportionen wurde vereinigt und Milchsäure daraus gewonnen. Ich erhielt 1,232 Substanz. Nach Auswaschen der Krystalle mit kleinen Mengen kalten absol. Alkohol, wurde ein Theil davon (der reinste) auf Krystallwasser- und Zinkgehalt geprüft:

0,353 Substanz enthielten 13,59% Krystallwasser- und 15,25% Zn.

Die Mengen des Krystallwassers und des Zinks, die die erhaltenen Substanzen lieferten, entsprechen in einigen Versuchen ziemlich dem fleischmilchsauren Zink, welches schon nach der Krystallform vermuthet war. In beiden Versuchen ist der Krystallwassergehalt etwas höher und der Zinkgehalt niedriger gefunden, als fleischmilchsaures Zink verlangt (12,9% Krystallw. und 26,7% Zn.). Das hängt wohl von Verunreinigungen des Salzes durch Substanzen, die bei 120° zersetzt

werden, ab. Somit zeigen diese Versuche, dass nach angestrengter Muskelthätigkeit im Blute Fleischmilchsäure in nicht unbeträchtlicher Menge zu finden ist.(1) — Ueber den Ort ihrer Zersetzung im Körper habe ich noch nicht Versuche angestellt. Es müssen wohl zunächst die Nieren und die Schweissdrüsen in dieser Richtung geprüft werden.(2). — Dagegen versuchte ich den Harn nach angestrengter Muskelthätigkeit auf Milchsäuregehalt zu untersuchen. Die zwei letzten Versuche sprechen nämlich dafür, dass die Zersetzung der Fleischmilchsäure im Thierkörper bei Weitem nicht so rasch vor sich geht, wie es gewöhnlich angenommen wird. Es kann also vielleicht, bei grösserer Anhäufung der Milchsäure im Blut, ein Theil davon auch unzersetzt durch die Nieren ausgeschieden werden. Da kein Fall von Tetanus am Menschen zu meiner Verfügung stand, so beschränkte ich mich einstweilen auf die Untersuchung des Harnes nach gewöhnlichen Muskelanstrengungen. Leider konnte ich nicht an mir selbst einen derartigen Versuch anstellen. Zwei Herrn haben aber die Freundlichkeit gehabt sich einem derartigen Versuch zu unterziehen. — Die Muskelthätigkeit, die sie dabei ausführten, war bei dem einen vierstündiger Tanz, bei dem anderen vierstündiger Marsch (mit einer Ruhepause von 3/4 Stunden in der Mitte). Der erstere sammelte von Mitternacht

---

(1) Ein Probeversuch hat mir gezeigt, dass dieses unangenehme Experiment durch ein anderes Verfahren mit Vortheil ersetzt werden kann. Anstatt das ganze Thier zu tetanisiren, reize ich, bei abgeschlossener Circulation des betreffenden Blutbezirks, die peripherischen Enden der Fussnerven; das Blut wird von Zeit zu Zeit aus den v. v. iliacae aufgefangen und frisches aus der Aorta in die Fussgefässe eingelassen. Diese Einrichtung hat hauptsächlich den Vortheil, dass das Blut, nachdem es die Muskeln durchspült hat, kein anderes Organ des Körpers passirt.

(2) Was das normale Blut betrifft, so sind die älteren Angaben über Milchsäuregehalt desselben höchst zweifelhaft, da sie nur auf der Krystallform basirt sind. Leider ging eine Portion von normalem Blut, das ich auf Milchsäure untersuchte, durch einen Zufall verloren, so dass ich jetzt noch nicht im Stande bin darüber etwas anzugeben. Solche Quantitäten aber, wie ich beim Tetanus gefunden habe (mehr als 1/2 0/0), enthält das normale Blut gewiss nicht. —

(Anfang des Tanzen) bis 11 Uhr Morgens 375 CC. (A) Urin; von da an bis 11 Uhr Morgens des folgenden Tages — 1330 CC. (B). Der zweite sammelte von 11 Morgens (Anfang des Spaziergangs) bis 8 Morgens des anderen Tages 1650 CC. (A′) und während der folgenden 24 Stunden 1495 CC. (B′). Alle Portionen wurden so bald als möglich nach dem Herauslassen mit $Na_2 CO_3$ neutralisirt und auf dem Wasserbade erwärmt; dann fast bis zu Trockne eingedampft und mit Alkohol extrahirt. Die vereinigten Portionen A A′ und B B′ wurden nachher auf dieselbe Weise behandelt, wie das Blut in den oben geschilderten Versuchen. Die Substanzen, die ich nach der Bereitung des Zinksalzes erhielt, wurden mit kleinen Mengen absol. Alkokol und Aether gewaschen; es ist aber sehr schwer die Substanzen von harzartigen Stoffen, die dabei erhalten werden, zu befreien; ich kann auch nicht mit Gewissheit sagen, ob ich eine krystallisirte Substanz vor mir hatte; in Portion A A′ schien es der Fall zu sein. Portion A + A′ (2025 CC,) lieferte 0,073 Substanz mit 13,7% Krystallwasser und 18,3% Zn (entspricht 0,050 milchs. Zink.) Portion B + B′ (2825 CC.) lieferte 0,032 Substanz mit 6,2% Krystallwasser und 23,0% Zn.

Ich bin weit davon entfernt diesen Probe-Versuch als einen entscheidenden anzusehen. Dennoch scheint er mir einer Wiederholung werth zu sein: einmal ist im Harne eine Säure mit in Wasser löslichem Zinksalz gefunden und dann stimmt auch die Substanz AA′ nach der Menge des Krystallwassers mit fleischmilchsaurem Zink so ziemlich. Dass im Harne vom Tage nach der Mukelthätigkeit (B B′) auch ein Zinksalz gefunden ist, kann auf zweierlei Weise erklärt werden: Entweder kann eine derartige Säure gewöhnlich im Harne gebildet werden, oder es können geringe Quantitäten Milchsäure (oder einer anderen Säure) auch 24 Stunden nach angestrengter Muskelthätigkeit mit dem Harn noch ausgeschieden werden. ([1])

([1]) Das könnte entschieden werden durch die Untersuchung des Harns vor der Muskelarbeit, was in meinem Falle leider unmöglich war.

Titelübersicht
der in den neuesten Zeitschriften veröffentlichten Aufsätze, welche auf physiologische Chemie Bezug haben. (1)

Ber. d. d. chem. Gesellsch. X. Heft 1—7.

F. von Lepel. Ueber d. Nachweis d. Magnesia mit Hilfe d. Spektroskopes, p. 159.
Ernst Schultze und **J. Barbieri.** Ueber das Vorkommen eines Glutaminsäureamids in den Kürbis-Keimlingen, p. 199.
Albert Fritz. Ueber Schizomycetengährungen II (Glyzerin, Mannit, Stärke, Dextrin), p. 276,
Br. Radziszewski. Ueber einige phosphorescirende organ. Körper, p. 321.
Moritz Traube. Ueber das Verhalten der Alkoholhefe in sauerstoffgasfreien Medien, p. 510.
V. Griessmayer. Ueber die Peptone der Würzen, p. 617.
A. Emmerling. Zur Kenntniss pflanzen-chemischer Vorgänge, p. 650.
E. Baumann. Ueber die Bildung von Phenol bei der Fäulniss von Eiweisskörpern, p. 685.
Adolf Baeyer und **Heinrich Caro.** Indol aus Aethylanilin, p. 692.
F. Hoppe-Seyler. Ueber Gährungen; Antwort auf einen Angriff des Herrn M. Traube, p. 693.
Hugo Schiff. Eine Harnstoffreaction, p. 773.
O. Müller. Ein Beitrag zur Archibiosis des Herrn Charlton Bastian, p. 776.
v. Gorup Besanez. Glutaminsäure aus dem Safte d. Wickenkeimlinge, p. 780.
Al. Müller. Ueber Nitrification als Fermentwirkung, p. 789.
Hermann W. Vogel. Ueber die Nachweisung von Kohlenoxydgas, p. 792.
C. Neubauer. Quantitative Bestimmung der Dextrose neben der Levulose auf indirectem Wege, p. 827.
E. Salkowski. Ueber die Entstehung des Phenols im Thierkörper, p. 842.
M. Hönig und **M. Rosenfeld.** Zur Kenntniss des Traubenzuckers, p. 871.
Dupré. Harnstoffbestimmung, p. 908.
Setschenoff. Absorption der Kohlensäure durch das Blut, p. 972.
Weith. Salicin im Harn, p. 979.

Liebigs Annalen der Chemie. Bd. 184, 3—187, 1.

Constantin Makris. Ueber die Stickstoffbestimmungsmethode nach Will und Varrentrapp, **184**, 371.
Jos. Böhm. Ueber die Entwicklung von Sauerstoff aus grünen Zweigen unter ausgekochtem Wasser im Sonnenlicht, p. **185**, 248.
B. Tollens. Untersuchungen über einige Harnsedimente:
  C. Stein. Ueber Sedimente von Phosphaten in alkalischem Harn, **187**, 79.
  A. Niemann. Beiträge zur Lehre von der Cystinurie, **187**, 101.

Pflüger's Archiv f. d. g. Physiologie. Bd. XIV. 10—12.

Otto Nasse. Bemerkungen zur Physiologie der Kohlehydrate, p. 473.
J. Seegen und **Kratschmer.** Beitrag zur Kenntniss der saccharificirenden Fermente, p. 593.
N. Zuntz. Ueber die Respiration des Säugethierfötus, p. 605.

Bd. XV. 1—3.

Thudichum. Ueber Essigsäure, Ameisensäure und vermuthliche schwefelige Säure und salpetrige Säure aus Menschenharn, p. 12.
Derselbe. Wiederholung des Versuchs von Gscheidlen zur Darstellung von Schwefelcyanblei aus Menschenharn. p. 51.

(1) Diese Titelübersichten beginnen mit dem Jahrgang 1877 und werden in den folgenden Heften regelmässig weitergeführt.

Comptes rendus T. 84,

Januar, Februar, März, 1877.

No. 1. **G. Bouchardat.** Sur le pouvoir rotatoire de la mannite et de ses dérivés.
A. Villiers. Recherches sur le mélézitose.(1)
Berthelot. Remarques sur la communication précédente de M. Villiers et sur la constitution des sucres isomères du sucre de canne.(1)

No. 2. **Pasteur et Joubert:** Note sur l'altération de l'urine à propos des communications récentes du Dr. Bastian.
A. Schmidt. Expériences sur la coagulation de la fibrine.

No. 3. id. Fortsetzung.
P. Schützenberger. Note sur un nouveau dérivé des matières albuminoides.
A. Müntz et **A. Aubin:** Sur les propriétés optiques de la mannite.

No. 4. **L. Prunier.** Action de la chaleur sur la quercite.
Ch. Bastian. Sur la fermentation de l'urine.
A. Catillon. Sur les propriétés physiologiques et thérapeutiques de la glycérine.

No. 5. **L. Pasteur.** Réponse à M. le Dr. Bastian.
L. Pasteur et **Joubert:** Sur les germes des bactéries en suspension dans l'atmosphère et dans les eaux.
F. Plateau. Sur les phénomènes de la digestion et sur la structure de l'appareil digestif chez les Phalangides.

No. 7. **Th. Schlœsing** et **A. Müntz.** Sur la nitrification par les ferments organisés.
H. Ch. Bastian. Sur la fermentation de l'urine.
Pasteur. Réponse verbale à la note de M. Bastian.
B. Barral. Méthode pour reconnaître l'iode dans l'huile de foie de morrue, et expériences sur l'absorption de l'iodure de potassium par les matières grasses animales.
Jobert. Recherches pour servir à l'histoire de la respiration chez les poissons.

No. 8. **Rabuteau.** Sur la localisation du cuivre dans l'organisme après l'ingestion d'un sel de ce métal.

No. 9. **A. Merget.** Sur les fonctions des feuilles dans les phénomènes d'échanges gazeux entre les plantes et l'atmosphère; rôle des stomates.
Tauret et **Villiers.** Sur une matière sucrée retirée des feuilles de noyer.

No. 10. **Ch. Richet.** Recherches sur l'acidité du suc gastrique de l'homme et observations sur la digestion stomacale, faites sur une fistule gastrique.
P. Cazeneuve. Action de l'hydrosulfite de soude sur l'hématosine du sang.

No. 12. **L. Patrouillard.** Sur la préparation de l'acétate de magnésie crystallisé et sur la fermentation de ce sel.

No. 13. **Van Tieghem.** Sur la digestion de l'albumen.
Gáyon. Sur la transformation du sucre cristallisable en glucose inactif dans les sucres bruts de canne.
Laujorrois. Sur les propriétés antiseptiques du bichromate de potasse.

---

(1) Auch Bulletin de la Société chimique de Paris, 27, 98 und 101.

Strassburg, Buchdruckerei H. L. Kayser.

Weitere Mittheilungen über die Eigenschaften des Blutfarbstoffs

von **F. Hoppe-Seyler.**

1. Das Hämoglobin als Reagens auf freien Sauerstoff.

Es ist eine schon längere Zeit bekannte Erfahrung, dass Lösungen von Oxyhämoglobin durch Evacuiren mit der Luftpumpe oder durch Einleiten eines indifferenten Gases des grössten Theils vom locker gebundenen Sauerstoff beraubt werden können, ohne dass die Lösungen hierdurch die Eigenschaft erhielten, in dünner Schicht den Streifen des Hämoglobin bei der Spectraluntersuchung zu zeigen. Wenn diese Lösungen auch eine ziemlich deutliche venöse Färbung erkennen lassen, findet man spectroskopisch noch beide Oxyhämoglobinstreifen deutlich erkennbar, wenn auch der sie trennende helle Zwischenraum bereits ziemlich verdunkelt erscheint. Diese Erscheinung lässt keine andere Erklärung zu, als dass die Energie, mit welcher Oxyhämoglobinlösungen die ihren Absorptionsstreifen entsprechenden Lichtarten absorbiren, bedeutend grösser ist als die Absorptionen des Hämoglobin; hierfür sprechen auch verschiedene andere Beobachtungen, auf die ich aber jetzt nicht eingehen will.

Stroganow[1] überzeugte sich mittelst eines einfachen von mir construirten Apparates, dass das Blut der vena jugularis beim Erstickungstode von Hunden oder Kaninchen noch die beiden Absorptionsstreifen des Oxyhämoglobins deutlich erkennen lässt, und Hr. Stud. Homburger fand in einigen im hiesigen physiol. chemischen Institute angestellten Versuchen, dass auch beim Erstickungstode von Fischen der Blutfarbstoff noch die beiden Streifen des Oxyhämoglobin zeigt. Grosse Schleie, Cyprinus Tinca, waren

---

[1] Arch. f. d. ges. Physiol., Bd. 12 S. 23.

mit Wasser, dem ein wenig Blutkörperchenlösung zugefügt war, und sehr wenig Luft eingeschlossen in grosse Gläser; lange Zeit verging, ehe sie starben, als aber der Tod eingetreten war, ergab die Spectraluntersuchung des schwach blutig gefärbten Wassers noch immer die beiden Oxyhämoglobinstreifen. Die Angabe von Gréhant(¹), dass diese Fische vor ihrem Tode den im Wasser absorbirt enthaltenen Sauerstoff vollständig verbrauchten, ist also nicht ganz richtig.

Das Hämoglobin ist, wie solche Versuche überzeugend nachweisen, ein feines Reagens, um sehr geringe Quantitäten absorbirten Sauerstoff in Flüssigkeiten oder Gasgemischen zu erkennen, aber es existirten meines Wissens keine Versuche, welche die Grenze feststellen, bis zu welcher Sauerstoffspannung verdünnte Hämoglobinlösung noch so viel Sauerstoff in lockere Verbindung aufnimmt, dass die beiden Absorptionsstreifen des Oxyhämoglobin erkennbar werden. Da mir nun die Anwendbarkeit dieses früher bereits von mir viel benutzten Reagens eine sehr bedeutende zu sein scheint, habe ich eine Reihe von Bestimmungen ausgeführt, um diese Grenze zu ermitteln.

Ein gewöhnliches graduirtes und durch Quecksilberwägungen calibrirtes in der Spitze durch einen Glashahn geschlossenes Quecksilbergasometer nach Bunsen(²) wurde mit Quecksilber gefüllt, unten durch einen Kork geschlossen, in dessen Bohrung ein aufrechtes beiderseits offenes Glasrohr stand. Dies Glasrohr wurde theilweise mit Quecksilber gefüllt, der Hahn oben am Gasometer geöffnet und bei Atmosphärendruck Luft bis zu einer bestimmten Marke einströmen lassen, dann der Hahn geschlossen und nach Einsetzen des Gasometers in eine Quecksilberwanne der unten verschliessende Kork nebst Glasrohr unter Quecksilber entfernt. Reines Wasserstoffgas wurde dann in einer Flasche so lange in eine passend stark verdünnte Lösung von Rinds-

---

(¹) Compt. rend. T. LXXIV, p. 621. 1872.

(²) R. Bunsen, Gasometrische Methoden, Braunschweig, 1857. Seite 22.

blutkörperchen eingeleitet, bis die beiden Absorptionsstreifen des Oxyhämoglobin verschwunden waren, das Einleiten von Wasserstoff dann noch eine halbe Stunde fortgesetzt, so dass jede Spur von atm. Luft ausgetrieben war. Die Röhrenleitungen waren verzweigt und mit 4 Hahnen in der Weise versehn, dass der Wasserstoffstrom an der Blutfarbstofflösung vorbei durch langen Kautschukschlauch in die freie Luft nach abwärts entweichen konnte, oder durch die Blutfarbstofflösung zu diesem Schlauche gelangte, oder neben der Blutfarbstofflösung zum Quecksilbergasometer geleitet wurde, oder endlich auf die Blutfarbstofflösung drückend diese in das Quecksilbergasometer eintrieb.

Nach völliger Entfernung des Sauerstoffs aus der Blutfarbstofflösung wurde zunächst das Quecksilbergasometer bis zur gewünschten Höhe mit Wasserstoffgas gefüllt, dann eine kleine Portion der Hämoglobinlösung in das Gasometer gepresst, letzteres mit Kork und offenen aufrechten Glasrohr geschlossen, aus der Quecksilberwanne gehoben, durch Zustandgiessen von Quecksilber in das offene Glasrohr das Niveau des Quecksilbers im Gasometer mit jenem ausgeglichen, und nun durch vorsichtiges Schütteln die Hämoglobinlösung mit der schwach sauerstoffhaltigen Gasmischung im Gasometer in ausgebreiterer Fläche in Berührung gebracht. Die Zertheilung des Quecksilbers in Kügelchen wurde bei dem Schütteln möglichst vermieden. Mit dem Spectroscop wurde dann von Zeit zu Zeit die Hämoglobinlösung untersucht, ob die beiden Streifen des Oxyhämoglobin aufgetreten waren. Es wurden folgende Resultate erhalten:

Versuch Nro.	I.	II.	III.	IV.
Vol. d. Blutkörperchenlösung	31,0	36,1	30,4	36,8
Gasvolumen	134,16	224,73	146,60	213,36
Sauerstoffvolumen darin . .	0,21	0,63	0,63	0,4075
Sauerstoff Vol. p. Ct. . . .	0,1565	0,28	0,43	0,1910
Temperatur . . , ...	17°,0	17°,0	15°,5	15°,5
Druck	0m,760	0m,7841	0m,7439	0m,7665
Sauerstoffspannung	0m,00119	0m,00219	0m,0043	0m,001464
Sichtbarkeit der Oxyhämoglobinstreifen.	undeutlich.	deutlich.	sehr deutlich	deutlich

Bei sehr schwacher Sauerstoffspannung im Gasgemische ist das Schütteln der verdünnten Hämoglobinlösung mit dem Gase längere Zeit fortzusetzen, da, wie es sich auch in den Versuchen von J. Worm Müller[1] über die Spannung des Sauerstoffs im Blute sehr bestimmt zu erkennen gegeben hat, diese Lösung eine bedeutende Trägheit sowohl in der Aufnahme als in der Abgabe des locker gebundenen Sauerstoff zeigt. Im Versuche III oben wurden schon nach kurzem Schütteln die beiden Absorptionstreifen des Oxyhämoglobin mit dem Spectroscop deutlich wahrgenommen, in den Versuchen II und IV erst nach lange fortgesetztem Schütteln. Die Blutkörperchenlösung war so stark verdünnt, dass die zur Oxyhämoglobinbildung nothwendige Sauerstoffaufnahme die Sauerstoffspannung im Gasraume nicht wesentlich ändern konnte.

Durch diese Versuche ist erwiesen, dass es gelingt, mit der verdünnten Hämoglobinlösung noch Sauerstoff in Gasgemischen nachzuweisen, wenn die Sauerstoffspannung bei gewöhnlicher Temperatur nur 1,5 mm. Quecksilberdruck entspricht, oder wenn bei gewöhnlichem Atmosphärendruck das Gemisch 0,191 Vol. % Sauerstoff enthält. Da nun bei zweckmässiger Einrichtung der Apparate zu dieser Untersuchung eine Quantität von 1 CC. Gasmischung und 0,5 CC. oder noch weniger verdünnte Blutfarbstofflösung hinreichen werden, kann man sagen, dass sich noch 0,002 CC. gasförmiger Sauerstoff mittelst dieser Spectralprobe sicher nachweisen lassen. Würde der Druck in dem Apparate um 1 Atmosphäre gesteigert, wie sich dies leicht ausführen lässt, so könnte noch 1 Kubikmillimeter Sauerstoffgas erkannt werden; dasselbe liesse sich in engerem Glasrohre wohl auch leicht bei gewöhnlichem Luftdruck erreichen.

Es ist einleuchtend, dass dies dem thierischen Organismus entnommene feine Reagens manche interessante Anwendung finden kann zur Aufsuchung geringer Sauerstoff-

---

(1) Ber. der Gesellsch. der Wissensch. zu Leipzig, math. phys. Classe Bd. XXII, S. 351. 1871.

mengen, sowohl in Gasen als auch in neutralen oder sehr schwach alkalischen Flüssigkeiten. Da das Oxyhämoglobin sich in manchen Hinsichten wie eine schwache Säure verhält, wäre es möglich, dass durch die alkalische Reaction von Flüssigkeiten die Genauigkeit des Nachweises auch etwas beeinflusst würde; hierüber habe ich Untersuchungen nicht angestellt.

Die Vorbereitung der Hämoglobinlösung, wie ich sie für obige Versuche benutzt habe, ist nicht sehr zeitraubend, erfordert aber für die Darstellung und Einpressung in das Gasometer einen ziemlich complicirten Apparat; viel einfacher ist es, die Hämoglobinlösung durch Fäulniss von locker gebundenem Sauerstoff zu befreien. Ehe jedoch die einfache Benutzung dieser Methode für den Nachweis von Sauerstoff in Flüssigkeiten geschildert wird, ist es zweckmässig, die Einwirkung der Fäulniss auf den Blutfarbstoff selbst näher in's Auge zu fassen.

2. Ueber die Fähigkeit des Hämoglobins der Fäulniss sowie der Einwirkung des Pankreasferments zu widerstehen.

Schliesst man Blut oder wässrige Blutfarbstofflösung mit oder auch ohne faulende Substanzen in Glasröhren ein, und lässt die zugeschmolzenen Röhren bei Zimmertemperatur liegen, so nimmt die Lösung in wenigen Stunden oder Tagen venöse Farbe an, die beim Umkehren der Röhren an der Wandung herablaufende Flüssigkeit zeigt bei der Untersuchung mit dem Spectroscop den bekannten Absorptionsstreifen des Hämoglobin und nun bleiben die Spectralerscheinungen, wie ich mich überzeugt habe, viele Jahre wahrscheinlich für immer ungeändert. Lösung mehrmals umkrystallisirten Oxyhämoglobins vom Hunde verhält sich ebenso, und wenn man dann nach Jahresfrist ein solches Rohr öffnet, so zeigt sich im Rohre kein höherer Gasdruck.

Von einer solchen Lösung gereinigten Oxyhämoglobins, welche Mitte Januar 1876 angefertigt und zu mehreren Blutfarbstoffbestimmungen im Blute verschiedener Thiere theil-

weise verwendet war, wurden Portionen in eine Anzahl Glasröhren eingeschmolzen. Eine dieser Röhren wurde an einem heissen Julitage vorigen Jahres, andere am 18. Januar 1877 geöffnet.

Aus dem Inhalte eines Rohres wurde durch Abkühlung und Zusatz von 1/4 Vol. Alkohol eine reine Krystallisation von Oxyhämoglobin gewonnen, welche zwischen kaltem Papier abgepresst, in Wasser gelöst und in dieser Lösung als Normallösung verwendet wurde. Es waren dann im letzten Januar aus frischem Hundeblute neue Portionen von Oxyhämoglobinkrystallen dargestellt, in bekannter Weise umkrystallisirt und zu Normallösungen von verschiedener Concentration gelöst.

Gemessene Portionen aller dieser Lösungen wurden dann mit Wasser (in den zur Blutfarbstoffbestimmung von mir empfohlenen Gefässen mit planparallelen Wandungen und 1 Cm. Abstand der letztern von einander) soweit verdünnt, bis bei hinreichender Verdünnung aller zur genauen Vergleichung kein Unterschied in ihrer Färbung im weissen durchfallenden Lichte erkannt werden konnte. Von allen diesen Oxyhämoglobinlösungen wurde ausserdem der Gehalt an Farbstoff durch Abdampfen, Trocknen, Veraschen, Wägung des trocknen Rückstandes und des Eisenoxyds bestimmt. Es enthielten bei völlig gleicher Färbung:

I. Die Normallösung dargestellt aus Krystallen, die aus der Flüssigkeit in einem Rohre vom Januar 1876 dargestellt war, im Januar 1877 . . . 0,1185 p. C. Oxyhämoglobin

II. Eine Lösung von Oxyhämoglobin aus frischem Hundeblut im Januar 1877 dargestellt . . . 0,1264 „

III. Eine andere ebensolche Oxyhämoglobinlösung . . . . . 0,1244 „

IV. Der Gehalt eines im Januar 1876 zugeschmolzenen, am 20. Januar 1877 geöffneten Rohrs bis zur gleichen Färbung mit Wasser verdünnt . . . . . 0,1213 „

Der Gehalt der im Jahre 1876 in Röhren eingeschmolzenen Lösung hatte damals 3,884 Gramm Oxyhämoglobin in 100 CC. Lösung betragen. Am 19. Januar 1877 wurde der Inhalt eines dieser Röhren untersucht, und darin 3,823 Gramm Oxyhämoglobin für 100 CC. gefunden. Die Differenz von 0,061 Procent würde dem Gehalte von 1,57 CC. der vorjährigen Lösung entsprechen, sie kann also nicht innerhalb der Grenzen der Fehler der Bestimmung liegen, aber es fanden sich keine Spuren von Zersetzungsprodukten des Blutfarbstoffs und ist desshalb anzunehmen, dass durch die Fäulniss das Hämoglobin von Verunreinigungen befreit war, und daher die Abnahme des Gewichtes rührte.

Ich habe in früheren Arbeiten das Verhalten der Eiweissstoffe in Lösungen, die sich in zugeschmolzenen Röhren befinden, beschrieben, und ihre Zersetzung unter Bildung von CO_2, NH_3, Leucin und Tyrosin nachgewiesen. Das Hämoglobin verhält sich durchaus nicht wie ein Eiweisskörper, wie es von diesen auch in andern Beziehungen durchaus abweicht. Besonders merkwürdig ist es aber, dass das Hämoglobin, ein Körper der so ausserordentlich leicht durch Säuren, Alkalien, Erhöhung der Temperatur bei Gegenwart von Wasser gespalten wird, von der Fäulniss gar nicht angegriffen wird, während er doch die Fäulniss anderer Stoffe gar nicht hindert.

Es ist kürzlich angegeben (¹), dass das Pankreasferment, welches die Eiweissstoffe verdaut, auch das Hämoglobin in Hämatin und andere Stoffe zerlege. Diese unrichtige Angabe beruht auf einer Verwechselung des Oxyhämoglobins mit dem von diesem Körper wohl zu unterscheidenden Hämoglobin, von dem ich bereits vor mehreren Jahren nachgewiesen habe, dass Hämatin durch seine Spaltung gar nicht direct entstehn kann, sondern nur Hämochromogen, welches in Berührung mit freiem Sauerstoff dann schnell in Hämatin verwandelt wird.

Zur Einwirkung von Pankreasferment auf Eiweissstoffe

(¹) W. Kühne, Verhandl. des naturw. med. Vereins in Heidelberg. Neue Folge Bd. 1. Heft 3, S. 198. 1876.

ist freier Sauerstoff nicht erforderlich, wie Hüfner bereits nachgewiesen hat. Hämoglobinlösung kann mit Pankreasferment reichlich versetzt, Monate langstehn, ohne dass die geringste Veränderung eintritt. Um sich von der Fähigkeit des Hämoglobin diesem Fermente zu widerstehn, leicht und sicher zu überzeugen, würde man verschiedene Apparatanordnungen benutzen können; eine unten zur Darstellung des Hämochromogens angegebene einfache Combination zweier in einandergesetzten Röhren ist hierzu gut verwendbar, aber am schnellsten ausführbar und besonders überzeugend gelingt der Versuch, wenn man den früher von mir für die Bildung des Hämochromogen beschriebenen Apparat[1] benutzt, in die eine Abtheilung des Kugelapparats den Wasserauszug des mit Alkohol behandelten Pankreas, in die andere Fibrin und Blutfarbstofflösung bringt. Leitet man Wasserstoffgas so lange durch den Apparat, dass jede Spur von Sauerstoffgas ausgetrieben ist, schmilzt dann die Enden des Apparates zu und mischt den Inhalt beider Abtheilungen, so erfolgt in kurzer Zeit die Lösung des Fibrin, aber das Hämoglobin bleibt durchaus ungeändert, mag man auch die Einwirkung noch so lange fortdauern lassen. Die Uebereinstimmung in der Einwirkungsweise des Pankreasferment mit der der Bacterienfermente zeigt sich somit auch hinsichtlich des Hämoglobin. Es ist neuerdings gegen die von mir aufgestellte Parallele hervorgehoben[2], dass die Bacterien nach Behandlung mit Alkohol kein in Wasser lösliches Pankreasferment lieferten und dass das Indol nicht durch dies Ferment, sondern allein durch die Fäulniss gebildet werde. Von Koukol-Yasnopolski wurde Bildung von Indol durch Einwirkung von Wasser auf Eiweissstoffe bei 180° beobachtet, ich erhielt Indol bei Einwirkung von Fäulnissferment unter Aether auf Blutfibrin, aber in beiden Fällen ist die Menge des Indols gering, und es ist mir nicht bekannt, wie lange die Wirkung des Pankreasferments bei Abwesen-

---

(1) Medic. chem. Untersuchungen, Tübingen, Heft 4, S. 541. 1871.
(2) W. Kühne, a. a. O.

heit von Bacterien bezüglich der Indolbildung, die stets langsam erfolgt, geprüft ist. Jedenfalls steht so viel fest, dass die Einwirkung des Pankreasferments, soweit als sie constatirt ist, in keiner Weise von der der Bacterien abweicht; dass aber die Bacterien ausser dieser Fermentwirkung auch noch andere fermentative Einwirkungen zeigen, hat Niemand bestritten. Ob das eine oder andere Ferment der Bacterien in Wasser gelöst wird oder nicht, ist ohne alle Bedeutung.

Bringt man eine wässrige Lösung von rothen Blutkörperchen in ein offenes Cylinderglas, so erkennt man, wenn die Flüssigkeit ein paar Tage gestanden hat, dass die Färbung eine venöse geworden ist, und das Spectroscop lässt, wenn ein weisses Stück Papier unter das Glas gelegt ist, unten bald den einen Streifen des Hämoglobin erkennen; kurze Zeit darauf ist in der ganzen Flüssigkeit nur Hämoglobin zu finden, ausgenommen die wenige Millimeter hohe Schicht, welche an der Oberfläche unmittelbar mit der atmosphärischen Luft in Berührung steht. Offenbar wird hier durch den Fäulnissprocess fortdauernd Sauerstoff verzehrt, und aus der Atmosphäre dringt von Neuem Sauerstoff ein, aber der Process der Oxydation ist hinreichend geschwind, dass das weitere Eindringen von Sauerstoff in die tieferen Schichten der Flüssigkeit verhindert wird. Da selbst sehr verdünnte Lösungen dies Verhalten erkennen lassen, ist nicht zu zweifeln, dass in den an der Luft stehenden Flüssigkeiten, in denen Fäulnissprocesse verlaufen, wenn sie nicht umgeschüttelt werden, der grösste Theil bei Abwesenheit von Sauerstoff fault, trotzdem dass die atmosphärische Luft zur Flüssigkeit freien Zutritt hat. Durch Abkühlung der Blutkörperchenlösung wird der Fäulnissprocess sehr verlangsamt und die Oxyhämoglobin enthaltende Flüssigkeitsschicht reicht tiefer hinab.

Die Unveränderlichkeit der Hämoglobinlösungen in zugeschmolzenen Glasröhren hat nicht geringen Werth für die Ausführung von Bestimmungen des Farbstoffgehaltes in Blutproben, mögen diese Bestimmungen nach der einen oder

andern Methode ausgeführt werden. Man ist jetzt im Stande im Winter und bei Lufttemperaturen unter 0° Oxyhämoglobinkrystalle aus Hunde- oder Pferdeblut etc. darzustellen, mehrmals nach dem von mir beschriebenen Verfahren umzukrystallisiren (wenn die Lufttemperatur nicht ein paar Tage unter 0° bleibt, sind reine Krystalle von Oxyhämoglobin gar nicht zu erlangen), aus den abgepressten Krystallen Normallösungen anzufertigen, sie in Glasröhren unter der Vorsicht einzuschmelzen, dass nur ein kleiner Luftraum übrig bleibt, und nun ohne besondere Vorsichtsmassregeln aufzubewahren, bis man sie vielleicht in heissen Sommertagen zur Bestimmung des Oxyhämoglobingehaltes in Blutproben verwenden will. Weder hohe Sommer- oder Stubenwärme noch intensives Sonnenlicht verändern den Blutfarbstoff, wenn einmal der locker gebundene Sauerstoff, was bald geschehen, verzehrt ist. Bei der Ausführung der Blutfarbstoffbestimmungen müssen die Normallösungen passend stark mit Wasser verdünnt werden und man hat dabei durchaus nicht Sorge zu tragen, dass das Hämoglobin in Oxyhämoglobin umgewandelt werde, da das Hin- und Herschütten der Lösungen und der Zusatz von lufthaltigem destillirten Wasser vollauf genug Sauerstoff dem Blutfarbstoff zuführt. Die Bedenken, welche von der einen und andern Seite in dieser Beziehung geäussert sind, müssen denen, welche die Sache praktisch kennen gelernt haben, ganz ungegründet und der Versuch, durch Einleiten von Kohlenoxyd grössere Gleichmässigkeit und Unveränderlichkeit herbeizuführen, mindestens überflüssig erscheinen.

Von grösster Wichtigkeit für alle genauen Farbevergleichungen mit oder ohne den meiner Ansicht nach hier nutzlosen Spectralapparat ist die völlig gleiche Klarheit und Durchsichtigkeit der Lösungen, da die Trübungen in unberechenbarer Weise Licht absorbiren.

Die Fähigkeit des Hämoglobin, der Fäulniss zu widerstehn, muss zu der Vermuthung führen, dass im Hämoglobin die Verbindung des Hämochromogens mit dem Albuminmolecul in der Weise hergestellt ist, dass der Angriffspunkt, welchen

die Albuminstoffe der Fäulniss darbieten, durch die Anfügung des Hämochromogen verlegt ist, während im Oxyhämoglobin durch das angefügte Sauerstoffmolecul die Verbindung gelockert wird.

3. Unveränderlichkeit des Kohlenoxyd-Hämoglobin bei Einwirkung von Fäulniss oder Pankreasferment; Werth dieses Verhaltens für den Nachweis der Kohlenoxydvergiftung.

Dass das Kohlenoxydhämoglobin durch die Fäulniss bei Abwesenheit von Sauerstoff nicht verändert wird, war mir durch gelegentliche Beobachtungen seit lange bekannt([1]), doch habe ich erst seit einem Jahre eingehendere Versuche in dieser Richtung angestellt. Seit 1857, zu welcher Zeit ich meine ersten Versuche über die Einwirkung des CO auf den Blutfarbstoff ausführte, habe ich eine Portion mit CO gesättigtes defibrinirtes Blut in einem nicht ganz damit gefüllten Fläschchen aufbewahrt und dies Blut zeigt noch jetzt, also nach 20 Jahren, vollständig seine Absorptionserscheinungen. Das Fläschchen ist nur gut verkorkt und versiegelt.

Am 25. December 1876 wurde hier in Strassburg eine Frau durch CO, welches sich bei mangelhafter Heizung in ihrer Stube entwickelt hatte, tödtlich vergiftet; das bei der Section entnommene Blut wurde theils in einen Kolben mit mässig grossem Luftraume, theils in ein Glasrohr eingeschmolzen. Dieser zweiten Portion war eine Lösung gut wirksamen Pankreasferments beigefügt. Noch jetzt nach 4 bis 5 Monaten zeigen beide Portionen unverändert die Absorptionserscheinungen des Kohlenoxydhämoglobins, obwohl sie im warmen Zimmer gestanden haben. An einen günstigen Zufall darf man hierbei nicht denken, denn Blutportionen, welche ganz oder theilweise mit Kohlenoxyd gesättigt eingeschmolzen waren, verhielten sich vollständig ebenso.

Es sind früher von mir zwei Methoden der Prüfung des Blutes auf Kohlenoxydhämoglobin angegeben, die allgemein angewendet werden, und von denen die eine, die

([1]) Arch. f. pathol. Anat. Bd. XI, S. 288. 1857.

Behandlung mit alkalischen reducirenden Stoffen z. B. Schwefelammonium auch bei einiger Vorsicht völlig zuverlässige Resultate gibt. Ich muss aber jetzt das Verhalten des Kohlenoxydhämoglobin gegen die Fäulniss bei Abwesenheit von Sauerstoff noch für zuverlässiger halten und auf den gewiss nicht gering anzuschlagenden Vortheil aufmerksam machen, dass man in einer der Leiche entnommenen Portion Blut, die bald in ein Glasrohr eingeschmolzen ist, noch nach Jahren die Absorptionserscheinungen des Kohlenoxydhämoglobin unzweifelhaft erhalten findet, dass man in gerichtlichen Fällen ferner im Stande ist, den Beweis der CO-Vergiftung eigentlich ohne Anwendung eines Reagens vorzuführen und unverändert zu erhalten. Es ist hierbei wohl zu beachten, dass es nie vorkommt, dass sich das in den Spectralerscheinungen so ähnliche Oxyhämoglobin im zugeschmolzenen Glasrohre wochenlang unverändert erhält, wenn die Temperatur 15° und darüber beträgt und nicht etwas Aether zum Blute hinzugefügt ist oder eine andere, die Fäulniss hindernde, das Blut nicht zersetzende Substanz. Es ist auch selbstverständlich, dass bei der Vorbereitung des Glasrohrs zum Einschmelzen des Leichenblutes nicht durch Staub u. dergl. im Innern des Rohrs CO gebildet und mit dem zu prüfenden Blute zusammen gebracht werden darf. Das unten zugeschmolzene und oben in eine mässig enge Röhre ausgezogene Rohr wird erst durch einen Luftstrom gereinigt, dann das Blut durch enges Trichterrohr eingebracht, die ausgezogene verengte Partie des Rohrs mit einigen Tropfen Wasser sorgfältig gereinigt, dann in der Flamme durch Ausziehen geschlossen. Eine besondere Geschicklichkeit ist zu allen diesen Operationen durchaus nicht erforderlich.

Die Absorptionsstreifen des Kohlenoxydhämoglobin sind auch bei Gegenwart grosser Quantitäten Hämoglobin noch erkennbar, es kann daher die CO-Einwirkung auf den Blutfarbstoff noch nachgewiesen werden, wenn auch das Blut bei Weitem noch nicht mit CO gesättigt ist. Da ferner das CO fester am Blutfarbstoff haftet als der Sauerstoff, wird

man mit Hämoglobinlösung auch im Stande sein, dies Gas bei noch viel geringerer Tension nachzuweisen, als sich dies in den oben beschriebenen Versuchen bezüglich des Sauerstoffs gezeigt hat. Versuche zur Bestimmung der Grenze habe ich für diesen Nachweis nicht unternommen, weil diese Frage vorläufig keine praktische Bedeutung hat; jedenfalls ist die geschilderte Methode des Nachweises vom CO eine der feinsten, die wir überhaupt von chemischen Substanzen besitzen. Nach Beendigung dieser Arbeiten finde ich in dem Berichte der deutschen chem. Gesellsch. X, Heft 8. S. 792 eine sonst nur Bekanntes enthaltende Mittheilung von H. Vogel über den Nachweis des CO in der Luft durch Blutfarbstoff, die sich auf die von mir früher angegebenen Reactionen stützt und dabei hervorhebt, dass 0,4 Vol. Procent Kohlenoxydgas damit in der atm. Luft erkannt werde. Es könnte diese Angabe vielleicht in der Weise missverstanden werden, als sei dies die untere Grenztension des Kohlenoxyd, bis zu welcher dies Gas in der Luft erkennbar wäre durch die Hämoglobinlösung. Das eben über die untere Grenztension des Sauerstoffs bezüglich des Nachweises durch Blutfarbstofflösung Gesagte genügt, die Ueberzeugung zu geben, dass diese Grenze in Wirklichkeit viel tiefer liegt, mindestens viel tiefer als die erkennbare schwächste Tension des Sauerstoffs, also unter 1,5 mm. CO Druck.

4. Ueber die Einwirkung der Fäulniss und des Pankreasferments auf Oxyhämoglobin.

Vor längerer Zeit habe ich die Einwirkung von Ozon auf den Blutfarbstoff beschrieben, bei der Fäulniss von Eiweissstoffen u. s. w. wird Sauerstoff, welcher hinzutritt, befähigt Ozonwirkungen auszuüben; es steht hiermit in Uebereinstimmung, dass an der Luft faulende blutfarbstoffhaltige Flüssigkeiten in derselben Weise verändert werden, wie beim Einleiten von Ozon. Es tritt unter solchen Verhältnissen, wie bekannt, ein bei hinreichend dicker Schicht der Flüssigkeit sehr deutlich erkennbarer Absorptionsstreif im Roth im Spectrum des durchfallenden Lichtes auf und es

ist für den Körper, der diese Absorption bewirkt, die von mir vorgeschlagene Bezeichnung Methämoglobin allgemein acceptirt, obwohl ich es noch zweifelhaft gelassen habe, ob nicht die Bildung von Hämatin die Ursache dieser Absorption im Roth sei. Fügt man ein wenig kohlensaures Ammoniak zu Lösungen, die diesen Absorptionsstreifen zeigen, so verschwindet er, tritt aber sofort wieder auf nach Zusatz von ein wenig Essigsäure. Faulende Blutlösungen, welche diesen Streifen zeigen, verlieren ihn bald bei Ausschluss von Sauerstoff, er tritt aber wieder auf, so wie eine geringe Quantität freien Sauerstoffs hinzukommt. Es ist hier und da die Vermuthung ausgesprochen, dass das Methämoglobin ein Hyperoxyd sei, aber ohne irgend haltbare Begründung dieser Ansicht. Wenn es überhaupt existirt, wird es als eine Verbindung von Hämatin mit einem Eiweissstoff betrachtet werden müssen; seine Untersuchung ist dadurch sehr erschwert, dass es kaum jemals gelingt es frei von unzersetzten Oxyhämoglobin zu erhalten. Die beiden bekannten Oxyhämoglobinstreifen im Spectrum zwischen D und E zeigten alle Methämoglobinlösungen, welche ich gesehen habe, mochten sie pathologische Bildungen des menschlichen Körpers entnommen oder künstlich dargestellt sein, aber es ist fälschlich angenommen, dass sie durch das Methämoglobin bewirkt würden; dass dies nicht der Fall ist, beweist die Vergleichung der Intensität der Absorptionen im Roth und im Gelbgrün; je mehr Methämoglobin relativ in der Flüssigkeit ist, desto stärker ist der Absorptionsstreif im Roth und desto schwächer sind die beiden Oxyhämoglobinstreifen.

Leitet man Arsenwasserstoff oder Schwefelwasserstoff durch Hämoglobinlösung, so wird dieselbe ebensowenig wie durch die Fäulniss zersetzt. Leitet man dagegen die genannten Gase durch Oxyhämoglobinlösungen, so tritt ein Absorptionsstreifen im Roth bei der Spectraluntersuchung hervor, welcher mit dem des Methämoglobin unter bestimmten Umständen gleiche Stellung zu haben scheint. Wenn die durch Einwirkung von Ozon, Fäulniss, AsH_3 und SH_2 auf Oxyhämoglobin gebildeten Stoffe vielleicht auch nicht iden-

tisch sind, verhalten sie sich doch in mancher Hinsicht sehr ähnlich; würden sie sich als identisch ergeben, so könnte man sie wohl nicht als Hyperoxyd ansehen. Ich habe weitere Untersuchungen in dieser Richtung begonnen.

5. Ueber den Nachweis von absorbirten Sauerstoff in den Secreten mittelst Hämoglobin.

Aus dem, was im Eingang dieser Mittheilungen über die Grenze der Tension des Sauerstoffs gesagt ist, bis zu welcher die beiden Absorptionsstreifen des Oxyhämoglobins sichtbar sind, ergibt sich zugleich die Anwendbarkeit der Hämoglobinlösung zur Erkennung selbst geringer Quantität von in Flüssigkeit absorbirten Sauerstoff. Ein Apparat, welcher die zu untersuchende Flüssigkeit mit der Hämoglobinlösung ohne Luftzutritt in Berührung bringt, ist besonders für die Fälle leicht zu construiren, in denen die zu prüfende Flüssigkeit fliessend und in nicht zu geringer Quantität zu erlangen ist. Zur Untersuchung der Secrete der Parotis, Submaxillaris, der Leber und der Niere bediente ich mich der folgenden einfachen Construction. Ein Zweiwegehahn, wie er jetzt wohl allgemein zur Einführung von Blut aus der Ader in Quecksilberpumpen u. s. w. benutzt wird, und ein Hahn mit einfacher Bohrung wurden in der Weise mit je einem Ansatzrohr an einander geschmolzen, dass zwischen beiden Hahnen ein gerades Glasrohr von ungefähr 20 Cm. Länge entsteht, in dem eine Flüssigkeit allseitig abgeschlossen werden kann. Das freibleibende Ansatzrohr des Doppelwegehahns wird in der Weise ausgezogen, dass ein enger Kautschukschlauch darauf geschoben und befestigt werden kann, um damit eine Vereinigung mit der in den Ausführungsgang der Drüse eingebundenen Canüle herzustellen, über das Ende des freibleibenden Ansatzrohrs vom andern Hahn wird ein mindestens 20 Cm. langes Stück Kautschukschlauch befestigt und in die andere Oeffnung desselben ein kurzes in eine feine offene Spitze ausgezogenes Stück Glasrohr eingefügt. Oeffnet man nun beide Hahnen, so kann durch Saugen am Ende nach der Canüle hin die ganze Röhrenleitung mit

einer passend verdünnten Oxyhämoglobinlösung gefüllt werden. Ist dies geschehen, so werden die Hahnen oder wenigstens der Zweiwegehahn geschlossen gegen das Röhrenstück zwischen beiden Hahnen und der Apparat bei Zimmertemperatur liegen gelassen, bis die spectroscopische Untersuchung der Blutfarbstofflösung im Röhrenstück zwischen beiden Hahnen nur noch den einen Streifen des Hämoglobin zeigt. Fügt man jetzt den Apparat mit engem Kautschukschlauch an die in den Ausführungsgang einer Drüse eingebundene Canüle und lässt längere Zeit das Secret durch das Anfangsröhrenstück des Apparats und die zweite Bohrung des Zweiwegehahns abfliessen, so wird die Luft und lufthaltige erste Secretportion ausgetrieben und die Röhren völlig davon ausgespült. Oeffnet man dann beide Hahnen nach dem mittleren Röhrenstück, so tritt das Secret jetzt mit der Hämoglobinlösung in Berührung und sofort stellt sich die Oxyhämoglobinbildung in der Berührungsstelle ein, wenn die Spannung des an der Flüssigkeit absorbirten Sauerstoffs über der oben besprochenen Grenze liegt. Um die Untersuchung auf das Oxyhämoglobin bequem auszuführen, ist es am Besten ein Stück weisses Papier unter den Apparat zu legen und dicht neben dem Zweiwegehahn die Röhre mit dem Taschenspectroscop zu prüfen. Das reflectirte weisse Licht des Papiers ist zur Untersuchung genügend; der Spalt des Spectroscops ist senkrecht zur Längsaxe des Rohrs zu halten. Wenn das Secret weiter und weiter im mittlern Röhrenstück voranrückt, erhält man bald ein ausgedehnte Strecke, in welcher überall die Untersuchung auf die Oxyhämoglobinstreifen ausgeführt werden kann, und schliesst man dann beide Hahnen und hält den vom Thiere abgenommenen Apparat gegen das Licht, so kann man auch im directen Tages- oder Sonnenlicht untersuchen.

Die Resultate, welche ich bei der Untersuchung der oben genannten Secrete erhalten habe, ergeben sich so unzweifelhaft, dass ich weitere Wiederholungen für ganz überflüssig gehalten habe.

Die Secrete der Parotis und der Submaxillaris

erwiesen sich sauerstoffhaltig, es kann also kein Zweifel sein, dass bei der Speichelsecretion Sauerstoff den secernirenden Zellen in solchem Ueberschusse zukommt, dass freier Sauerstoff noch in das Secret übergeht. Bezüglich der Submaxillaris ergibt diese Beobachtung eine Bestätigung des auf ganz anderm Wege von Pflüger (1) erhaltenen Resultats; von dem Parotidensecrete sind mir derartige Untersuchungen nicht bekannt. Die Untersuchung der Galle geschah unter Anfügung des Apparats an den ductus choledochus, die Baucheingeweide waren gut reponirt und die Canüle lag völlig bedeckt zwischen ihnen im mit Nähten geschlossenen Bauche des Thiers. Es blieb beim Einfluss der Galle in das mittlere Röhrenstück des Apparats die Hämoglobinlösung ganz unverändert, keine Spur einer Zweitheilung des Absorptionsstreifen war zu erkennen, die Galle ist also frei von absorbirten Sauerstoff. Dasselbe Resultat hat Pflüger durch Evacuiren von Galle erhalten, aber die stagnirende Blasengalle konnte den absorbirten Sauerstoff verbraucht haben; es ist bekannt, dass die Galle in der Blase allmälig grüner wird, offenbar unter Oxydation des Bilirubin. In meinem Versuche an einem grossen Hunde, der sich mitten in der Dünndarmverdauung befand, war die Secretion stark genug, dass das Secret nicht lange Zeit zu dieser Umwandlung hatte, ehe es mit der Hämoglobinlösung in Berührung kam. Zur Untersuchung des Nierensecrets wurde der Apparat an den einen Ureter angefügt, der Hund war wiederum in guter Verdauung und secernirte nicht wenig Harn, das Ureterstück war gut von Bauchorganen bedeckt. Auch in dem Harne fand sich keine Spur von Sauerstoff. Obwohl nun die angewendete Methode keinen Aufschluss über die Spuren von Sauerstoff unter 1,5 mm. Quecksilber Tension liefert, ist einerseits ersichtlich, dass die etwa vorhandenen Spuren wirklich verschwindend kleine nur sein können, andererseits entspricht die Abwesenheit von Sauerstoff in der Galle der Bildung des bei Anwesenheit von Sauerstoff leicht oxydablen Bilirubin

(1) Archiv für die ges. Physiol. I, S. 686 und II, S. 156.

und im Harn der Bildung von Hydrobilirubin. Ich habe früher schon darauf aufmerksam gemacht, dass beide Stoffe durch Reductionsprocesse allein gebildet werden können. Die Leber erhält für ihre Secretion fast allein venöses Blut, bei niederen Wirbelthieren ist dies auch mit der Niere der Fall, die Aehnlichkeit der Secretion beider ist anerkannt, viel besprochen, und manche Function von beiden getheilt, andere bald der einen, bald der andern Drüse zugeschrieben. Ohne Zweifel erfolgen in beiden Drüsen Oxydationsprocesse, aber der Sauerstoff bleibt unzureichend, während im Speichel der Sauerstoff im Ueberschuss zuströmt und Reductionsproducte desshalb im Speichel unmöglich sein würden. Es ist gewiss nicht uninteressant, durch den Blutfarbstoff und seine feinen Aenderungen die Uebersetzung der chemischen Eigenschaften in physikalische, unsern Sinnen wahrnehmbare zu erhalten, und einen Einblick in die Drüsenprocesse zu gewinnen, bei denen dieser Farbstoff selbst eine so wichtige Rolle spielt. Bei passender Aenderung des Apparates wird es auch gelingen für andere Flüssigkeit des Organismus zu ermitteln, ob sie absorbirten Sauerstoff enthalten.

Der Fäulniss habe ich mich auch mit Vortheil zur Umwandlung von Oxyhämoglobin in Hämoglobin bedient, wo es sich darum handelte, letzteres bei völligem Ausschluss von atm. Luft unter Hämochromogenbildung zu zersetzen. Bringt man etwas Oxyhämoglobinlösung in ein unten zugeschmolzenes weiteres Glasrohr und verdünnte Phosphorsäurelösung oder Weinsäure oder Natronlauge in ein engeres und nur einige Centimeter langes unten zugeschmolzenes und in einen massiven Stiel von 5 Cm. Länge ausgezogenes Röhrenstück, lässt dann dies engere Rohr in das weitere hinabgleiten, schmilzt dann dies weitere Rohr oben zu, lässt die so beschickte Röhre so lange bei warmer Temperatur stehn bis die Blutfarbstofflösung keine Spur von Oxyhämoglobinstreifen mehr zeigt, dann noch einige Tage zur Sicherheit, so erhält man beim Umkehren der Röhre und Zusammen-

fliessen beider Flüssigkeiten Hämochromogenlösung in einer Weise, dass sie zur Demonstration der Spectralerscheinungen des Hämochromogens besonders geeignet ist. Der im Rohre eingeschlossene Sauerstoff wird von der faulenden Blutfarbstofflösung bald vollkommen entfernt und die Hämoglobinlösung ist hierfür gleich das Reagens. Ueber die Eigenschaften des Hämochromogen, des Hämatoporphyrin und des Hydrobilirubin und ihre Beziehungen zu einander, bin ich noch mit Versuchen beschäftigt, über die ich bald Mittheilungen geben zu können hoffe.

Beiträge zur Kenntniss der freien Säure des menschlichen Magensaftes

von **Dionys Szabó,** stud. med. aus Budapest.

(Eingereicht am 1. Mai 1877.)

(Aus dem chem. phys. Laboratorium von Prof. Hoppe-Seyler in Strassburg.)

Die Frage über die Qualität der chemischen Verbindungen, welche dem Magensafte seine Acidität verleihen, scheint, trotz den vielen verschiedenen Versuchen und Forschungen auf diesem Gebiete bis jetzt noch nicht zu einem Alle überzeugenden Abschluss gekommen zu sein.

Ein Theil der Autoren schreibt die Acidität des Magensaftes freier Milchsäure zu, so Hühnefeld(1), Thomson(2), Lassaigne(3), Lehmann(4), W. Heintz(5), Claude Bernard und Barreswill(6). Laborde(7) wiederholte neuerdings und modificirte theilweise die Versuche von Bernard und Barreswill, fügte ausserdem einige neue hinzu, von denen unten noch die Rede sein wird, immer vergleichend bei demselben Versuch das Verhalten der Salzsäure, der Milchsäure und der Säure des Magensaftes; durch seine Versuche kam er zum Resultat, dass der Magensaft nur Milchsäure und keine Salzsäure enthalte.

---

(1) Hühnefeld: Valentins Repert. für Anatom. und Phys. 1841. S. 287—293.

(2) Thomson: London, Edinb. and Dubl., philos. Mag. 1845.

(3) Lasseigne: Journal de chim. médic. 1844. S. 183.

(4) Lehmann: Bericht der Gesellschaft der Wissenschaften. Leipzig, 1847.

(5) W. Heintz: Pharm. Chem. Centralblatt 1849 oder Jenaische Ann. für Phys. und. Medicin. 1849. S. 222.

(6) Claude Bernard: Leçons de phys. expériment. appliquée à la médecine t. II. 1856.

(7) Laborde: Nouvelles recherches sur l'acide libre du suc gastrique. Gazette méd. de Paris. 1874. Nr. 32—34.

Bekanntlich war Proust(1) der erste, der die Magensaftsäure für eine unorganische hielt, ihm schlossen sich Tiedemann und Gmelin(2) an, Bidder und Schmidt(3) lieferten den unwiderleglichen Beweis, dass der Magensaft gewöhnlich Salzsäure enthält. Rabuteau(4) untersuchte den Magensaft eines Hundes, nach einer von Tardieu und Roussin(5) aufgestellten Methode zur Aufsuchung kleiner Säurequantitäten, nach welcher die zu untersuchende Flüssigkeit auf kleines Volumen eingedampft, mit frisch gefällten Chinin behandelt, und das mit der betreffenden Säure gebildete Chininsalz durch Aethylalkohol extrahirt wird. Rabuteau nahm statt Aethylalkohol bei seiner Untersuchung Amylalkohol und bekam aus dem Magensafte eines Hundes das Chininsalz der Salzsäure.

I. Einfluss der Peptone auf den Nachweis freier Säure.

Die freie Säure des Magensaftes wird nach obiger Zusammenstellung von einem Theile der Autoren trotz der Analysen von C. Schmidt für Milchsäure gehalten, andere verwerfen diese Einwände. Beide Ansichten sind aus ziemlich gleicher Anzahl gewissenhafter Untersuchungen deducirt. Ausser den directen Analysen des Magensaftes sind die meisten Versuche vergleichende Parallelreactionen mit Magensaft, Milch- und Salzsäure, dabei wurde aus dem identischen Verhalten des Magensaftes mit dem der Milchsäure oder Salzsäure auf die Qualität der Säure des Magensaftes gefolgert.

Fast sämmtliche unorganische Salze, die beim Magen-

(1) Proust: Philos. transactions. 1824. I, S. 45.

(2) Gmelin: Die Verdauung nach Versuchen. Heidelberg. 1826.

(3) Bidder und Schmidt: Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau und Leipzig, 1852.

(4) Rabuteau: Methode générale pour la recherche des acides libres dans les expertises médico-légales. Gazette médicale de Paris. 1874. Nr. 9.

(5) Roussin et Tardieu: Les empoisonnements. — Dragendorf: Manuel de Toxicologie. 1874. S. 486.

saft in Frage kommen, wurden berücksichtigt, um die vielleicht durch dieselben verursachten Complicationen ausfindig zu machen, und die Frage über die Qualität der Säure des Magensaftes zu entscheiden.

Unter den organischen Bestandtheilen des Mageninhaltes und Magensaftes ist der bedeutendste der Gehalt an Pepsin und Pepton, doch wurde bis jetzt der letztere bei den verschiedenen Versuchen noch wenig berücksichtigt.

Es ist eine allgemein bekannte Thatsache, dass bei künstlicher Verdauung die Pepsinverdauung aufhört, sobald sich eine grössere Menge Pepton gebildet hat, dann wieder in Gang geräth bei Hinzufügung von freier Säure (Salzsäure). Die zur Verdauung nothwendige freie Säure wurde sonach durch die gebildete grosse Menge von Pepton gebunden, verbraucht oder wenigstens in ihrer Function verhindert.

Kann bei den verschiedenen Parallelversuchen der Unterschied zwischen dem Verhalten des Magensaftes und der Milch- oder Salzsäure, nicht durch die Anwesenheit der Peptone oder doch des Pepsins im Magensafte verursacht werden? Zur Beantwortung dieser Frage prüfte ich verschiedene Versuchsweisen einiger oben genannter Autoren der Reihe nach, immer vergleichend das Resultat der Versuchsreihe, ohne und mit hinzugefügtem Pepton.

1. Laborde verglich in seiner oben genannten Arbeit das Verhalten der Milch-, Salz- und Magensaftsäure hinsichtlich der Fähigkeit Rohrzucker in Trauben- und Fruchtzucker umzuwandeln. Er nahm gleiche Quantitäten der Säure- und der Rohrzuckerlösung und liess die Mischung in einem mit Rückflusskühler verbundenen Kolben 10 Minuten lang kochen. Bei seinem Versuche fand er, dass von 0,5 Gramm Rohrzucker in Trauben- und Fruchtzucker (mittelst Fehling'scher Lösung nachgewiesen) umgewandelt wurden durch;

10 Cc. 1 pro mille Salzsäure . . . . . . 74 %
10 Cc. 1,12 pro mille Milchsäure . . . . . 34 %
10 Cc. 1,20 pro mille Hunde-Magensaft. . . 38 %
8 Cc. Magensaft + 2 Cc. 1 pro mille Salzsäure 57,6 %

Laborde folgert aus diesen Zahlen, dass der Magensaft nur Milchsäure enthalte, da schon der Zusatz von so geringer Quantität Salzsäure eine so bedeutende Erhöhung der Zuckermenge verursachte.

Laborde benützte bei seinen Versuchen einen Magensaft, den er mittelst Pumpe einem Hunde entzog; ich benützte einen Magensaft, herrührend von einem Patienten der hiesigen medicinischen Universitäts-Klinik des Geheimraths Prof. Kussmaul. Der Patient erbrach seit längerem die Speisen, die er genossen, die Untersuchung ergab einen stark dilatirten Magen, doch konnte keine Geschwulst nachgewiesen werden. Der Patient vertrug die Oesophagussonde sehr gut, desswegen wurde ihm der Magen alle Tage einmal, an manchen auch öfter ausgeleert und ausgespült.

Der so gewonnene Mageninhalt, meistens mit Wasser gemengt, filtrirte etwas langsam, aber vollständig klar, das Filtrat war fast immer hellgelb gefärbt, ziemlich sauer und verdaute Fibrin recht gut.

Den durch Ueberführung aus Rohrzucker gewonnenen Trauben- und Fruchtzucker bestimmte ich Anfangs mit der Fehling'schen Lösung, doch bald stellten sich Schwierigkeiten in den Weg, die von den Peptonen herrührten. Enthielt nämlich eine Zuckerlösung Pepton, so färbte sich die verdünnte Fehling'sche Lösung schon bei Hinzufügung der ersten Cubikcentimeter intensiv roth. Diese Färbung machte es unmöglich, die vollständige Reduction der Fehling'schen Lösung an der Farbe der Flüssigkeit auch nur annähernd zu erkennen.

Da die quantitative Bestimmung des Zuckers in einer peptonhaltigen Flüssigkeit nicht ohne Fehler auszuführen ist, so musste eine andere Methode angewandt werden. Ich versuchte es mit der Circumpolarisation, und wenn auch der absolute Zuckergehalt nicht bestimmt wurde, so zeigte doch das stärkere oder schwächere Drehungsvermögen der Flüssigkeit immerhin die relativen Veränderungen.

Methode. Damit stärkere Drehungen erzielt würden, bereitete ich concentrirte Lösungen; so verwendete ich bei

meinen Versuchen Lösungen von 25 Gramm Rohrzucker in 100 CC. destillirtem Wasser. Je 20 CC. derselben enthaltend 5 Gramm Rohrzucker, wurden 20 CC. 1 pro mille Salzsäure oder Milchsäure haltiges Wasser, oder 20 C. des oben genannten Magensaftes hinzugefügt. Von diesem Magensafte verbrauchte man 42 CC., um 10 CC. einer $^1/_{10}$ Normal-Natronlauge zu sättigen. Eine jede Mischung wurde durch Wasser und Peptonlösung (wenig concentrirt) zu 100 CC. ergänzt, und die Circumpolarisation bestimmt. (Die Peptone wurden durch Magensaftverdauung des Fibrins, Kochen der Masse, um das Albumin zu coaguliren, Filtrirung, Eindampfung des Filtrates und Ausfällen mittelst Alkokol bei vollständig neutraler Reaction, Auflösen des Niederschlages in heissem Wasser, ziemlich rein dargestellt.) Jede Mischung wurde 10 Minuten lang im Kochen erhalten in einem Kolben, der mit einem Rückflusskühler verbunden war, damit das Verhältniss zwischen den einzelnen Bestandtheilen nicht verändert werde. Die Mischungen wurden abgekühlt und bei $+ 8^0$ Celsius (Temperatur des Zimmers, in dem der Soleil'sche Apparat sich befand) die Drehung bestimmt.

Vor dem Kochen hatten die Mischungen eine Rechtsdrehung, der Grad der Rechtsdrehung aber war abhängig ausser von dem Rohrzuckergehalte von der Quantität der hinzugefügten Peptonlösung, die ziemlich verdünnt benutzt wurde. Nach dem Kochen war der Rohrzucker theilweise oder ganz in Trauben- und Fruchtzucker umgewandelt; von der Quantität des beim Kochen gebildeten Invertzuckers, war die Differenz der Drehung vor und nach dem Kochen abhängig.

Die Drehungen der einzelnen Mischungen und deren Zusammensetzungen sind aus folgender Tabelle ersichtlich:

Nro.	Bestandtheile der Mischung.	Circumpolarisation vor dem Kochen.	Circumpolarisation nach dem Kochen.	Circumpolarisation Differenz.
1	20 Cc. Rohrzuckerlösung + 20 Cc. Salzsäure + 60 Cc. Wasser + 0 Peptonlösung	+3,2	−1,4	−4,6
2	" + " + 40 Cc. " + 20 Cc. "	+3,1	−1,7	−4,8
3	" + " + 20 Cc. " + 40 Cc. "	+2,8	−1,9	−4,7
4	" + " + 0 " + 60 Cc. "	+2,2	−1,9	−4,1
5	" + 20 Cc. Milchsäure + 60 Cc. " + 0 "	+3,2	+2,2	−1,0
6	" + " + 40 Cc. " + 20 Cc. "	+3,1	+2,0	−1,1
7	" + " + 20 Cc. " + 40 Cc. "	+2,9	+1,8	−1,1
8	" + " + 0 " + 60 Cc. "	+2,3	+1,4	−0,9
9	" + 20 Cc. Magensaft + 60 Cc. " + 0 "	+3,3	+1,0	−2,3
10	" + " + 40 Cc. " + 20 Cc. "	+2,9	+0,5	−2,4
11	" + " + 20 Cc. " + 40 Cc. "	+2,9	+0,6	−2,3
12	" + " + 0 " + 60 Cc. "	+2,2	+0,2	−2,0

Wenn wir in dieser Tabelle die Werthe der Circumpolarisation vor dem Kochen betrachten, so finden wir die Rechtsdrehung vermindert in dem Verhältnisse wie die

Quantität der Peptone steigt. Aber die Differenz zwischen der Drehung vor und nach dem Kochen der Mischungen bleibt sich bei jeder einzelnen Serie fast gleich, nur bei Hinzufügung von 60 CC. der Peptonlösung findet sich ein grösserer Unterschied, und zwar ein Sinken der Linksdrehung bei der Salzsäure um 0,6°; bei dem Magensaft um 0,3°; bei der Milchsäure um 0,2°.

Ein Sinken der Linksdrehung war also gefunden, doch so unbedeutend, dass dieselben keinen genügenden Anhaltspunkt zu Folgerungen abgab. Doch können grosse Differenzen bei der relativ kleinen Quantität der Peptone gar nicht erzielt werden, da selbst die 60 CC. der Peptonlösung in der Drehung nur einen Grad Differenz machen.

Ich nahm desswegen stark concentrirte Peptonlösung, während ich die 25procentige Rohrzuckerlösung als genügend concentrirt auch weiterhin verwendete. Die stark concentrirte Peptonlösung trübte die Mischungen, und ich war genöthigt, dieselben zur Polarisationsbestimmung durch Filtriren vor und nach dem Kochen brauchbar zu machen. Es wurde bei den einzelnen Mischungen die Hälfte der in der ersten Tabelle verwendeten Quantitäten verbraucht, da ich die Bestimmung mit Fehling'scher Lösung aufgab, und desswegen keine grosse Quantitäten nöthig hatte; die gefundenen Drehungen zeigt folgende Tabelle:

Nr.	Bestandtheile der Mischung.				Circumpolarisat.		
					vor dem Kochen	nach dem Kochen	Differenz.
1	10 Cc. Rohrzuckerlsg.	+ 10 Cc. Salzsäure	+ 20 Cc. Wasser	+ 10 Cc. Peptonlösung	+3,5	—2,1	—5,6
2	„	+ „	+ 10 Cc. „	+ 20 Cc. „	+2,5	+0,1	—2,4
3	„	+ „	+ — „	+ 30 Cc. „	+1,7	+1,2	—0,5
4	„	+ 10 Cc. Mlchs.	+ 20 Cc. „	+ 10 Cc. „	+3,7	+3,0	—0,7
5	„	+ „	+ 10 Cc. „	+ 20 Cc. „	+2,6	+2,3	—0,3
6	„	+ „	+ — „	+ 30 Cc. „	+1,6	+1,5	—0,1
7	„	+ 10 Cc. Magns.	+ 20 Cc. „	+ 10 Cc. „	+3,5	—0,8	—4,3
8	„	+ „	+ 10 Cc. „	+ 20 Cc. „	+2,5	+0,6	—1,9
9	„	+ „	+ — „	+ 30 Cc. „	+1,8	+0,8	—1,0

In dieser Tabelle finden wir schon bedeutende Unterschiede in der Differenz zwischen der Drehung der Flüssigkeit vor und nach dem Kochen, mit steigender Quantität der Peptone nimmt die Linksdrehung der Flüssigkeit ab, es muss sich also die Bildung von Invertzucker vermindern. Geringe Quantitäten der Peptone haben keinen deutlichen Einfluss auf die gebildete Menge des Invertzuckers, aber bei beträchtlicher Steigerung der Quantitäten der Peptone verhindern dieselben die Zuckerbildung, wahrscheinlich durch Bindung der freien Säure. Die Wirkung der Peptone ist in allen drei Serien die nämliche, indem die Peptone die Wirkung der Salzsäure, Milchsäure und des Magensaftes behindern.

Bei der Vergleichung der drei Serien ergibt sich, dass die Wirkung des Magensaftes weder so stark als die der Salzsäure, noch so schwach als die der Milchsäure ist. Der Magensaft steht an Intensität seiner Wirkung doch näher der Salzsäure, als der Milchsäure, seine Wirkung scheint das Resultat eines Gemisches von Salzsäure und Milchsäure zu sein. In diesem Falle wies ich durch eine später zu beschreibende Methode nach, dass dieser Magensaft weniger Salzsäure enthält als seiner Acidität entsprechen müsste. Es steht fest, dass dieser Magensaft ausschliesslich weder Milchsäure noch Salzsäure enthielt; sein Gehalt an Salzsäure ist direkt, an Milchsäure nur indirekt nachgewiesen.

Es ist nun kaum anzunehmen, dass ein Magensaft von stark saurer Beschaffenheit so viel Peptone enthalte, dass dadurch seine Wirkung mit der Milchsäure gleich wäre. So kann auch der Befund Laborde's, dass sein Magensaft Milchsäure enthalte, nicht auf die durch Peptone verhinderte Wirkung des salzsäurehaltigen Magensaftes zurückgeführt werden.

2. Laborde verglich die Zuckerquantitäten, die aus Amylum durch Salzsäure und Magensaft gebildet werden in Mischungen, die in einem verschlossenen Gefäss auf dem Paraffinbade 2 Stunden lang auf 155° erwärmt wurden.

3 Gramm Amylum wurden schon durch $^1/_4$ pro mille salzsäurehaltigen Wasser vollständig umgewandelt in Traubenzucker und Dextrin, nicht aber durch den Magensaft, der viel Amylum unverändert liess.

Um mich zunächst von dem Einflusse der Peptone zu überzeugen, benutzte ich folgende Mischungen:

1)	10 Cc. Stärkekleister	+ 10 Cc. $^1/_{1000}$ Salzsäure	+ 25 Cc. Wasser	+ — Cc. Peptonlösung
2)	„	+ „	+ 10 Cc. „	+ 15 Cc. „
3)	„	+ „	+ 5 Cc. „	+ 20 Cc. „
4)	„	+ „	+ — „	+ 25 Cc. „

Ich verwendete das Amylum in dünnflüssiger Vertheilung, die Peptonlösung war wenig concentrirt; die Mischungen wurden in Röhren eingeschmolzen und 2 Stunden lang im Oelbade bei 155° Celsius erhalten. Die vier Mischungen waren nach dem Erhitzen gelblich gefärbt, die Intensität der Farbe wuchs mit der Menge der Peptone; Amylum konnte weder im Filtrat noch in dem geringen schwarzen Rückstand, der auf dem Filter blieb, nachgewiesen werden. Nr. 2, 3 und 4 zeigten auch nach dem Erhitzen deutlich die Reaction der Peptone (Rothfärbung durch Natronlauge und schwefelsaures Kupfer); doch stammte der schwarze Rückstand wahrscheinlich von den Peptonen her.

Der Zuckergehalt der Mischungen wurde durch die Fehling'sche Lösung bestimmt und zwar fand ich bei Nr. 1 = 0,62%; bei Nr. 2 = 0,41%; bei Nr. 3 = 0,09%; bei Nr. 4 = 0,044% Zucker.

In einem anderen Falle gaben:

1)	5 Cc. Amylumkleister	+ 5 Cc. $^1/_{1000}$ Salzsäure	+ 5 Cc. Wasser		= 2,56% Zucker
2)	„	+ „	+ „	+ 1 gr. Pept.	= 0,94% „
3)	„	+ „	+ „	+ 1 $^1/_2$ gr. „	= 0,56% „
4)	„	+ „	+ „	+ 2 gr. „	= 0,41% „

In dieser Versuchsreihe waren die Peptone durch Alkohol gefällt, filtrirt und noch feucht gewogen; Amylum war durch Jod nicht nachweisbar, aber es bildete sich sehr viel schwarzer Filterrückstand in den Mischungen, denen Pepton zugesetzt war.

Also wirkt Pepton auch bei Umwandlung des Amylums in Traubenzucker und Dextrin hindernd, indem weniger Zucker, vielleicht aber mehr Dextrin gebildet wird, da in keinem Falle Amylum nachweisbar war.

Das Verhalten des Magensaftes ermittelte ich in folgenden Parallelversuchen:

Nro.	Bestandtheile der Mischungen.	Rückstand am Filter mit Jod behandelt.	Filtrat behandelt mit Jod-Tinktur.	Filtrat behandelt mit Fehling'scher Lösung.
1	5 Cc. Amylumkleister + 5 Cc. Salzsäure + 10 Cc. Wasser + — Peptonlösung	Kein Rückstand	Braunfärbung.	0,125 % Zucker
2	„ + „ + 5 Cc. „ + 5 Cc. „	Kein Amylum	Rosafärbung	Wenig Zucker
3	„ + „ + — „ + 10 Cc. „	„	„	„
4	„ + 5 Cc. Milchsäure + 10 Cc. „ + — „	Amylum (Blaufrbng.)	„	0,007 % Zucker
5	„ + „ + 5 Cc. „ + 5 Cc. „	„	„	Wenig Zucker
6	„ + „ + — „ + 10 Cc. „	„	„	„
7	„ + 5 Cc. Magensaft + 10 Cc. „ + — „	Kein Amylum	Braunfärbung	0,119 % Zucker
8	„ + „ + 5 Cc. „ + 5 Cc. „	„	Rosafärbung	Wenig Zucker
9	„ + „ + — „ + 10 Cc. „	„	„	„

Bei diesen Versuchen wurde auch 1 pro mille Salzsäure und Milchsäure haltiges Wasser verwendet, der Magensaft war ziemlich sauer, da 25,4 CC. genügten zur Sättigung von 10 CC. 1/10 Normal-Natronlauge; alle Mischungen, denen Pepton zugefügt war, zeigten auch nach dem 2stündigen Erhitzen auf 155° Celsius die Reaction der Peptone. Der Zucker wurde bei Nr. 1 und 7 mit 1 CC. der Fehling'schen Lösung bestimmt; 13,4 CC. der Mischung Nr. 4 reducirten nur 0,2 CC. der Fehling'schen Lösung. Die peptonhaltigen Mischungen reducirten Kupfer aber sehr wenig.

Der Magensaft verhielt sich bei diesem Versuche wie verdünnte Salzsäure, während die Wirkung der Milchsäure viel geringer war, also enthielt dieser Magensaft Salzsäure. Der Magensaft bildete weniger Zucker als die Salzsäure, dies entspricht aber der Einwirkung der darin enthaltenen Peptone und dem geringeren Säuregehalt. Die verminderte Zuckerbildung bei dem Sinken des Säuregehaltes geht aus dem Versuche Laborde's hervor, der 3 Gramm Amylum erhitzte mit folgenden Salzsäurelösungen:

15 Cc. 1 pro mille Salzs. = es wurden 64 % Zucker gebildet, der Rest ist Dextrin

15 Cc. 1/2 „ = „ 40 % „ „

15 Cc. 1/4 „ = „ 10 % „ „

Doch muss dieser Versuch als nicht entscheidend bezeichnet werden, man ist nämlich genöthigt, geringe Säurequantitäten zu nehmen, dieselben wirken nicht sehr energisch, desswegen ist es angezeigt, wenig Amylum gut vertheilt zu verwenden, aber dann resultirt eben ein fast unbestimmbarer Zuckergehalt. Ein anderer Mangel des Versuches ist, dass man bis 155° Celsius erhitzen muss, also auf eine Temperatur, die nahe derjenigen steht, bei welcher Amylum schon ohne Zusatz von Säure in Zucker umgewandelt und weiter zersetzt wird.

II. Qualität der freien Säure des menschlichen Magensaftes.

Die im vorstehenden beschriebenen Versuche überzeugten mich, dass die Peptone, obgleich dieselben die Wirkungen der Säuren beeinflussen, doch nicht die genügende Ursache sein können, dass ein Theil der Autoren die Wirkung des Magensaftes als übereinstimmend mit der von freier Milchsäure, der andere mit der von Salzsäure beschreibt. Mein Vorhaben, mir über die Qualität der freien Säure des Magensaftes womöglich Gewissheit zu verschaffen, unterstützte der Umstand, dass ich von der hiesigen medicinischen Klinik täglich menschlichen Magensaft erhielt, und so den Magensaft eines Menschen längere Zeit hindurch untersuchen konnte. Noch günstiger stellten sich die Verhältnisse, als ich von noch drei weiteren mit Magenkrankheiten befallenen Patienten Magensaft von vorzüglicher verdauender Wirkung erhielt. Zu ihrer Vergleichung war eine schnell ausführbare Methode zur Bestimmung der Säure des Magensaftes erforderlich.

Laborde verwendet Schwefelsaures Anilin und Bleibioxyd zur Bestimmung der Säure des Magensaftes, indem Salzsäure und Milchsäure verschiedene Farben Veränderungen verursachen sollen. Bei Versuchen seinen Angaben folgend, fand ich:

20 Cc. 1/1000 Salzsäure	+	3 Cc. schwefels. Anilin	+	Blei-bioxyd	= dunkelgrün
20 Cc. 1/1000 Milchsäure	+	„ „	+	„	= purpurroth
20 Cc. Kochsalzlösung	+	„ „	+	„	= dunkelgrün
20 Cc. Magensaft	+	„ „	+	„	= „
20 Cc. 1/1000 Salzsäure + 10 Cc. 1/1000 Milchs.	+	„ „	+	„	= grün
10 Cc. Kochsalzlösung + 10 Cc. 1/1000 Salss.	+	„ „	+	„	= blauviolett
10 Cc. Kochsalzlösung + 10 Cc. 1/1000 Milchs.	+	„ „	+	„	= rothviolett

Diese Farbenreactionen sind aber nicht constant, sie ändern sich nach den Quantitäten der Säure, Chloride und

des Bleibioxyd, nach der Dauer der Einwirkung; zur Bestimmung der Säure des Magensaftes ist diese Methode wegen ihrer vielfachen Mängel durchaus nicht brauchbar.

Rabuteau gibt in seiner in der Einleitung genannten Abhandlung zur Erkennung, ob Milchsäure oder Salzsäure in einer Flüssigkeit enthalten sei, folgenden Versuch an: Er mischt eine Lösung von jodsaurem Kali mit dünnem Stärkekleister und fügt Jodkalium zu, enthält die zu untersuchende Flüssigkeit freie Salzsäure, so wird bei Hinzufügung des Jodates und Jodkalis durch die Säure Jod frei, welches die Stärke blau färbt. Wenn man zu diesem Versuche ein gutes jodsaures Salz, welches kein freies Jod enthält, benutzt, so kann diese Reaction zum qualitativen Nachweis der Salzsäure im Magensafte gebraucht werden, da die Milchsäure (1 pro mille) kein Jod frei macht und folglich keine Blaufärbung eintritt.

Hr. Dr. E. Baumann machte mich auf das phenylschwefelsaure Kali aufmerksam, das schon bei Zusatz von wenig Salzsäure bei der Destillation Phenol gibt, welches dann bekanntlich durch Bromwasser sehr leicht nachzuweisen ist. Diese Reaction ist zu gebrauchen, so lange man nur die ersten Tropfen, die überdestillirt sind, beachtet; sie enthalten bei 1 pro mille Milchsäure kein Phenol, bei stärkerer Milchsäure ist allerdings gerade so wie bei 1 pro mille Salzsäure Phenol schon in den ersten Tropfen vorhanden. Doch bildet sich auch mit 1 pro mille Milchsäure bei etwas längerer Destillation Phenol.

Reoch(1) fand, dass die Eisenoxydsalze einiger organischen Säuren, so der Citronen- und Weinsäure, die charakteristische Rothfärbung mit Rhodanverbindungen so lange nicht geben, bis nicht einige Tropfen auch sehr stark verdünnter Salzsäure zugesetzt werden, während Milchsäure diese Eigenschaft nicht besitzen soll. Reoch verwendete diese Eigenschaft des Eisenoxydsalzes der Citronen- und Weinsäure, um Aufklärung über die Qualität der Magen-

(1) Reoch: The acidity of gastric juice. Journal of anat. and physiol. 1874. S. 274.

saftsäure zu erlangen, er konnte damit im Magensaft der Katzen und Mäuse keine Salzsäure demonstriren, während bei einem Magenfistelhund es ihm gelang.

Mir schien diese Reaction sehr einfach und schnell ausführbar zur Bestimmung des Salzsäure- oder Milchsäuregehaltes im Magensaft. Die charakteristische Rothfärbung tritt nicht ein bei Zufügung von Natrium-, Kalium-, Barium-, Magnesium-, Calcium-, Ammoniumchlorid; Calcium-, Magnesiumsulfat; Natriumacetat, Ammoniumoxalat, Natrium-Phosphat und Carbonat; aber sie erfolgte durch Zufügung von mässig verdünnter Schwefel- und Salpetersäure, concentrirter Weinsäure, Eisessig. Die 1 pro mille Milchsäure, ja noch die 2procentige Milchsäure verursachte keine Rothfärbung, in der Mischung, während eine 14procentige Milchsäurelösung dieselbe erfolgen liess.

Dies Verhalten erwies Reoch's Reaction als sehr geeignet zur Bestimmung des Säuregehaltes im Magensaft, da eine verdünnte Milchsäurelösung, wie sie im Magensaft vorkommen kann, die Reaction nicht gibt, während die im Magensaft enthaltenen Cloride und Peptone auf dieselbe gar keinen Einfluss haben. Es ist unmöglich, durch diese Reaction zu bestimmen, ob neben der Salzsäure noch Milchsäure oder eine andere Säure zugegen sei, die Abwesenheit freier Salzsäure allein kann durch Ausbleiben der Rothfärbung bei saurer Reaction der Flüssigkeit erkannt werden. Das ist allerdings nicht sehr exact, da man aber bei dem Magensaft nur noch die Milchsäure in Anbetracht nimmt, so kann Reoch's Reaction für qualitative Magensaftsäure-Bestimmung als geeignet betrachtet werden.

Methode. Ich modifizirte Reoch's Reaction, indem ich sie zur annähernd quantitativen Bestimmung des Salzsäuregehaltes in eine colorimetrische Methode umwandelte. Ich stellte je eine $^1/_2$ procentige Lösung von Rhodanammonium und der Doppelverbindung von Weinsaurem Natriumeisenoxyd dar. Von den beiden $^1/_2$ procentigen Lösungen nahm ich gleiche Quantitäten; nachdem sie gut gemischt waren, liess ich davon mittelst Bürette 1 Cc. in ein Reagensgläs-

chen fliessen, dazu 0,6 Cc., von einer 1 pro mille Salzsäure, wodurch eine schöne Rothfärbung erhalten wurde. Nun liess ich zu 1 Cc. der Mischung so lange von dem betreffenden Magensaft, dessen Salzsäuregehalt zu bestimmen war, hinzufliessen, bis dieselbe Intensität der Farbe resultirte. Ich nahm möglichst gleiche Eprouvetten, damit die verschiedene Dicke der Schichten keinen Unterschied mache; brauchte ich über 0,6 Cc. von dem Magensaft, so setzte ich ebensoviel Wasser zur Salzsäuremischung, da die verschiedene Concentration die Intensität der Farbe verändert, selbst dann, wenn Salzsäure zur Diluirung verwendet wird.

Sieben der von mir untersuchten 26 Magensäfte enthielten keine Salzsäure, sie gaben mit phenylschwefelsaurem Kali destillirt im Anfange der Destillation kein Phenol, sie verfärbten Amylum nicht bei Gegenwart von Natriumjodat und Jodkalium, sie zeigten Reoch's Reaction nicht. Schon die Magensäfte selbst machten auf ihren Säuregehalt aufmerksam durch ihr Verdauungsvermögen; die Magensäfte, die keine Salzsäure enthielten, verdauten Fibrin schlecht und ihre Acidität war meistens gering; das heisst ich verbrauchte von denselben mehr zur Sättigung von 10 Cc. einer $^1/_{10}$ Normal-Natronlauge als von den Salzsäurehaltigen, so zwar, dass aus dem schlechten Verdauen des Magensaftes ziemlich sicher der Schluss auch ohne directe Reactionen zu ziehen war, derselbe enthalte keine Salzsäure. Aus einem schlecht verdauenden Magensaft (150 Cc.) gelang es mir mikroskopische Krystalle, wahrscheinlich milchsaures Zink, darzustellen, die den grössten Theil der Oberfläche eines Uhrgläschens überzogen. Nach Eindampfung des Magensaftes extrahirte ich den Rest mit Aether, der eingedampfte Aetherextract wurde mit Zinkoxyd gekocht, mit Alkohol extrahirt und zur Krystallisation hingestellt.

Mit dem Resultat, dass der schlecht verdauende Magensaft der Menschen Milchsäure enthält, stimmt vollkommen Heintz's Befund (in seiner in der Einleitung erwähnten Abhandlung) überein, da er Milchsäure in dem Vomitus einer dyspeptischen Frau fand. Heintz gelang es, das Zinksalz

der Milchsäure in solcher Menge darzustellen, dass er den Wassergehalt der Krystalle bestimmen konnte, und da er 18,14% = 3 mol. Wasser fand, so war diese Milchsäure gewöhnliche Gährungsmilchsäure.

Die grössere Anzahl der von mir untersuchten menschlichen Magensäfte verdaute Fibrin sehr gut, gab Phenol mit phenylschwefelsaurem Kali destillirt, färbte Amylum blau bei Gegenwart von Jodkalium und Jodat, zeigte Reoch's Reaction. Mittelst meiner colorimetrischen Methode bestimmte ich einmal 1/5, dreimal 1/3, zweimal 1/2, einmal 1 1/3, zweimal 1 1/2, einmal 1 3/5 pro mille Salzsäure. Die Methode kann keinen Anspruch an Genauigkeit machen, da sie wie alle colorimetrischen Methoden einerseits Uebung, anderseits guten Farbensinn verlangt, was hauptsächlish bei dieser rothen Farbe nothwendig ist. Aber wegen ihrer Einfachheit und der Schnelligkeit, mit der sie ausführbar ist, kann die Methode zur Bestimmung von geringeren Salzsäuregehalten angewandt werden.

Als Mittelwerth von 9 Analysen, die Bidder und Schmidt mit Hundemagensaft angestellt hatten, wiesen sie 3,050 pro mille Salzsäure darin nach, der Mittelwerth der oben genannten 10 mittelst meiner colorimetrischen Methode ausgeführten Bestimmungen ist 0,93 pro mille. Das ist nicht wunderbar, wenn man in Anbetracht zieht, dass der Magensaft diluirt wurde durch das vorher in den Magen gebrachte Wasser. In den oben erwähnten 10 Fällen ist nicht einbegriffen ein Magensaft, welcher dem Patienten dessen Magensaft der sauerste war, mittelst Pumpe ohne Wasserzusatz entnommen wurde; in diesem Falle konnte ich in der That 3 pro mille Salzsäure nachweisen, was mit Bidder und Schmidt's Procentgehalte (bei Hunden) übereinstimmt.

Der Magensaft des Menschen enthält also Milchsäure und Salzsäure, es gibt Fälle, die vielleicht dem dyspeptischen Zustand entsprechen, wo der Magensaft nur Milchsäure und keine Salzsäure enthält. Die Gegenwart von Salzsäure schliesst die Anwesenheit von Milchsäure nicht

aus; es gibt dagegen Fälle, wo Salzsäure die alleinige freie Säure des Magensaftes bildet.

Bei dem in der zweiten Tabelle gebrauchten Magensafte z. B. waren zur Sättigung von 10 Cc. $^1/_{10}$ Normal-Natron lauge, 10 Cc. des Magensaftes erforderlich, also auf Salzsäure berechnet sollte der Magensaft 3,65 pro mille Salzsäure enthalten, nach der colorimetrischen Bestimmung jedoch enthielt derselbe nur $^1/_6$ pro mille. In anderen Fällen war der berechnete Gehalt an Salzsäure übereinstimmend mit dem Resultat der colorimetrischen Bestimmung, es konnte also der Magensaft in diesen Fällen keine andere freie Säure enthalten.

Reoch demonstrirte mit seiner Reaction Salzsäure im Magensafte des Hundes, Bidder und Schmidt machten ihre Versuche und Analysen auch bei Hunden und fanden im Magensafte ziemlich bedeutende Quantitäten Salzsäure. Lehmann meint es befände sich im Magensaft des Hundes Milchsäure, Salzsäure sei nur Destillationsprodukt durch Zersetzung der Chloride, Lassaigne fand beim Eindampfen des Magensaftes neben Salzsäure auch eine organische Säure, die er als Milchsäure qualifizirt. Claude Bernard und Barreswill, Laborde geben an, der Magensaft des Hundes enthalte ausschliesslich Milchsäure.

Wenn man per analogiam schliessen darf, so kann man annehmen, dass auch bei Hunden Salzsäure und Milchsäure zugleich, oder nur eines der beiden, je nach Umständen, vorhanden sein kann; somit wären die verschiedenen Befunde, welche die Litteratur aufweisen kann, nicht gegen, sondern neben einander zu stellen.

Es wäre also bei den zukünftigen Untersuchungen nur noch fest zu stellen, in welchen Verhältnissen Milchsäure und Salzsäure sich an der Acidität des Magensaftes betheilige. Eine weitere Frage wäre zu erörtern: die Art einer primären Bildung einer der beiden, oder beider Säuren im Magen.

Ueber die Verdaulichkeit des Nucleins und Lecithins

von **A. Bókay** aus Budapest.

(Aus Prof. Hoppe-Seylers physiol.-chem. Laboratorium in Strassburg).

(Der Redaction zugegangen am 26. Mai 1877.)

Ueber das Verhalten der phosphorhaltigen gewebebildenden Substanzen gegen die sogenannten Verdauungsfermente wissen wir äusserst wenig, obwohl die beiden phosphorreichen Körper, die wir als solche bisher kennen, fast constante Bestandtheile der Nahrungsstoffe bilden und daher der Nährwerth der Nahrungsmittel ohne Kenntnisse derselben nie genügend bestimmbar ist. In den nachfolgenden Zeilen theile ich einige Untersuchungen mit, die ich in dieser Richtung ausgeführt habe.

I. Die Verdaulichkeit des Nucleins.

Ueber die Verdaulichkeit des Nucleins ist uns bisher nur so viel bekannt, dass der Magensaft respect. das Pepsin keine oder nur eine sehr geringe Wirkung auf die Substanz ausübt.(1)

Kühne und Ewald(2) publicirten vor Kurzem einige Daten über das Verhalten des Nucleins gegen Trypsin, diese Arbeit ist aber rein histologischen Characters und kann daher zur Entscheidung über das chemische Verhalten nicht führen.

Meine Versuche beziehen sich hauptsächlich auf das Verhalten des Nucleins gegen das eiweissverdauende Ferment des Pankreas, da andere Fermente gar nicht in Betracht kommen können. Zu meinen Versuchen benützte ich möglichst gereinigtes, aus Eiter dargestelltes Nuclein. Den Eiter brachte ich mit einer Lösung von schwefelsauren Natron zusammen, welche auf 10 Theile gesättigte Lösung 90 Theile Wasser

(1) Miescher. Ueber die chemiche Zusammensetzung der Eiterzellen. Hoppe-Seyler. Medic. chem. Untersuchungen. S. 441.

(2) Ewald und Kühne. Die Verdauung als histologische Methode. Verhandlungen des naturh.-med. Vereins zu Heidelberg. 1877 S. 451.

enthielt. Bei solcher Behandlung setzen sich, wie Miescher angegeben hat, die Eiterkörperchen in einigen Stunden ab, und die darüber stehende Flüssigkeit kann abgegossen und so lange erneuert werden, bis der Absatz durch dies Waschen seine röthliche Färbung verliert. Das zu schleimigen Brei gewordene Eiterkörperchen-Conglomerat extrahirte ich mit heissem Alkohol mehrmals, wusch den Rückstand mit Wasser tüchtig aus und brachte ihn mit stark wirkendem künstlichen Magensaft zusammen, welcher 2 pro mille Salzsäure enthielt, und liess ihn der Pepsin-Verdauung 30—40 Stunden lang bei 40° C. ausgesetzt. Durch diesen Vorgang wurden die Zellenkerne von der sie umgebenden Protoplasma-Hülle befreit, da dies Letztere durch das Pepsin völlig gelöst wurde. Das Filtriren der Kerne konnte ohne besondere Schwierigkeit geschehen. Die Kerne wurden gut ausgewaschen, in verdünnter Natronlauge gelöst, rasch filtrirt und mit verd. Salzsäure gefällt; der Niederschlag war das Nuclein, das ich benutzte. Mit der Behandlung mit Natronlauge muss man bei dieser Darstellung möglichst schnell verfahren, da das Nuclein darin sich sehr leicht zersetzt, so dass man nach der Uebersättigung der Flüssigkeit mit Salzsäure keinen Niederschlag mehr erhält. Das Nuclein wird auf dem Filter so lange gewaschen, bis die ablaufenden Tropfen nicht mehr sauer reagiren. Das so gewonnene Nuclein war genügend rein, abgesehen von schwacher Pepton-Reaction; die Verunreinigung des Nucleins durch Peptone ist aber so schwer zu vermeiden, dass Miescher die genannte Reaction in seiner ersten diesbezüglichen Arbeit als characteristisch für das Nuclein erwähnte.

Die so erhaltenen ziemlich grossen Quantitäten von Nuclein brachte ich mit Trypsin-Lösung zusammen, die ich aus Rindspankreas durch Zerreiben mit Alkohol, Auspressen nach 10 Stunden in einem Leinwandstück, mässigem Trocknen und Extraction mit Wasser erhielt. Um mich vor etwaigen Täuschungen zu bewahren, untersuchte ich meine Fermentlösung auf Phosphorsäuregehalt, erhielt aber immer negatives Resultat.

Das Nuclein wurde in solcher Fermentlösung gut zertheilt und erst 5, dann immer höher steigend 24, auch noch mehr Stunden lang im Brütofen bei 40° C. gehalten. Die Gefässe waren gut verschlossen; um die möglicherweise frei werdende Phosphorsäure zu binden, fügte ich zur Flüssigkeit kohlensauren Kalk in kleinen Quantitäten hinzu. Ein anderes Mal mischte ich nach Heidenhains Vorschrift(1) kohlensaures Natron hinzu bis zu 1 % Gehalt der Flüssigkeit. Nach Heidenhain soll durch diesen Zusatz die Wirkung des Pankreasferments bedeutend beschleunigt werden.

Alle diese Versuche gaben ein negatives Resultat. — Die Methode, nach welcher ich die Flüssigkeiten nach dem Verdauungsexperiment analysirte, war die folgende: Nach Verlauf der festgestellten Verdauungszeit wurden einige Tropfen vom Verdauungsgemisch abdestillirt, um die Anwesenheit des Ammoniaks und Indols zu constatiren. Ammoniak fand ich immer, Indol aber nur dann, wenn ich die Flüssigkeit längere Zeit im Brütofen stehen liess. Jetzt behandelte ich das Ganze mit verdünnter Salzsäure oder Alkohol, worauf sich ein reichlicher Niederschlag abschied, der sich bei der Untersuchung als unverändertes Nuclein erwies. Das Filtrat dunstete ich zum dicken Syrup ein — der hauptsächlich aus Tyrosin und Leucin bestand, — und nach der Veraschung mit Soda und Salpeter molybdänsaures Ammoniak keine Phosphorsäurereaction erkennen liess. Das gefundene Ammoniak, Indol, Tyrosin, Leucin können also nicht etwa durch die Spaltung des Nucleins entstanden sein, sondern müssen theils aus den verunreinigenden Eiweisssubstanzen, welche von dem Nuclein sowie vom Pankreasferment nicht leicht entfernt werden können, herrühren. Die Richtigkeit dieser Erklärung bezeugt auch der Umstand, dass Trypsinlösung einige Stunden bei Körpertemperatur gehalten eben diese Zersetzungsproducte liefert.

---

(1) Haidenhain, Beiträge zur Kenntniss des Pankreas. Archiv für d. g. Physiologie, Bd. X.

Ob aber das Nuclein trotz den negativen Resultaten der künstlichen Verdauungsversuche vielleicht durch andere, noch unbekannte Processe durch den Darmkanal aufgenommen oder unverändert ausgeschieden wird, suchte ich durch Fütterungsversuche fest zu stellen. Zu diesem Zwecke hielt ich einen Hund längere Zeit im Käfig eingeschlossen, richtete seine Diät dem Ziele der Untersuchungen gemäss ein und sammelte sorgfältig Urin und Fäcalstoffe zur weiteren Analyse.

Bei der Analyse der Fäcalmaterien suchte ich die Anwesenheit des Nucleins bestimmt nachzuweisen und zwar mit sehr entschiedenem Erfolg. Der Gang der Untersuchung, den ich einschlug, war folgender: Sämmtliches Material wurde erst mit reichlichen Quantitäten Weingeist, dann mit Aether zusammengerieben und circa 24 Stunden stehen gelassen; den Rückstand behandelte ich mit einer Mischung von gleichen Quantitäten starken Alkohol und Aether und 20—30 cc. verd. Salzsäure. Durch alle diese Extractionen entfernte ich die Farbstoffe, Fette, Fettsäuren, Gallensäuren, Cholesterin und ebenso auch das vielleicht anwesende Lecithin (1). Den so gewonnenen Rückstand setzte ich lange der Maceration mit Salzsäure aus, um die in den Fäcalstoffen anwesenden phosphorsauren Salze zu eliminiren; mit eben dieser Säure wusch ich die Masse so lange, bis kleine Quantitäten der von dem Filter ablaufenden Flüssigkeit mit Soda und Salpeter verascht nicht die mindesten Spuren von Phosphorsäure mehr zeigten. Hiernach suchte ich durch Behandlung mit destillirtem Wasser die Säure zu entfernen. Nach allen diesen Manipulationen trocknete ich die Materie, zerrieb sie mit reiner Soda und Salpeter, veraschte und bestimmte den Posphorsäuregehalt in Form von pyrophosphorsaurer

(1) Lecithin hat man in den Fäcalstoffen überhaupt noch nicht gefunden, wenigstens findet sich in der Literatur keine entgegenstehende Angabe; H. Wegscheider erwähnt in seiner Arbeit «Ueber die normale Verdauung bei Säuglingen», Inaug.-Diss., Strassburg, 1875, dass er in den Faeces von Säuglingen Lecithin, «wenn überhaupt, nur in ganz unbedentenden Spuren nachweisen konnte.»

Magnesia. Ich halte es für nothwendig zu bemerken, dass die Asche weder Kalk, noch Eisen enthielt, die erhaltene Phosphorsäure, also sich in organischer in HCl unlöslicher Verbindung befunden haben musste. Dass ich durch diese Methode den Phosphorsäuregehalt der ganzen Nucleinmenge der Fäcalstoffe bestimmte, geht daraus hervor, dass die erwähnten Extractionsflüssigkeiten ganz neutral gegen das Nuclein sich verhalten; das Letztere löst sich weder, noch erleidet es durch sie irgend welche Veränderung in der chemischen Constitution. Um zu zeigen, wie bedeutend der Nucleingehalt der Fäcalstoffe bei verschiedenen Fütterungsweisen sein kann, stelle ich Zahlen hier zusammen, die ich in den einzelnen Versuchen an Hunden erhalten habe:

Versuchs-Nro.	Nahrungsmittel, die dem Thiere vorher gegeben worden sind.	Phosphorsäure-Menge.
I.	2 Tage, täglich $^{1}/_{2}$ Kilogr. Fleisch, den dritten Tag 7 Eidotter.	0,8355 Gramm.
II.	8 Tage, täglich 7 Eidotter.	1,8023 „
III.	2 Tage, täglich $^{1}/_{2}$ Kilogr. Fleisch und 7 Eidotter.	1,0134 „
IV.	1 Tag schwarzes Brod und Waizenkleie-Brei	0,9123 „
V.	2 Tage schwarzes Brod und Waizenkleie-Brei	1,3507 „

Diese hohen Werthe, die ich hier erhalten habe, zeigen, dass nicht ein Zufall im Spiele war, sondern dass wir einer Thatsache gegenüber stehen, die schon oben hervorgehoben ist und die durch diese Zahlen unzweifelhaft bestätigt wird; so können wir ohne Rückhalt den Satz aussprechen, dass wenigstens ein grosser Theil des in den Darmkanal eingeführten Nucleins, nicht in den Organismus aufgenommen wird. Diese Daten machen uns ferner aufmerksam, dass nicht nur die bisher als nucleinhaltig bekannten Nahrungsmittel ihre Beiträge zu dem Nucleingehalt der Fäcalstoffe abgeben, sondern auch das Fleisch, wie wir durch Vergleichung der Zahlen schliessen müssen; ja

ich möchte behaupten, dass fast alle animalisch und vegetabilische Nahrungsmittel[1] nucleinhaltg sind, — und daher das Nuclein ein regelmässiger Bestandtheil der Darmexcremente ist von Menschen so wie von Fleisch- und Pflanzenfressern.

Diese Thatsache ist bisher unbeachtet geblieben und wird bei späteren Bestimmungen des Nährwerthes der Nahrungsmittel sorgfältig beachtet werden müssen, besonders bei den Stoffwechselversuchen, in denen der Stickstoffgehalt des Nuclein bis jetzt fälschlich als Eiweissstoff in Rechnung gestellt ist.

Zum Schlusse muss ich noch der Urinuntersuchungen kurz Erwähnung thun, die während der Fütterungsversuche angestellt worden sind. Meine Aufgabe war hier zugleich die Verhältnisse der Quantität der Phosphorsäure im Urin zu verfolgen. Zu diesem Zwecke bestimmte ich am Anfang meiner Untersuchungen die durchschnittliche Quantität der Phosphorsäure im Urin des Hundes bei bestimmter Diät; dann fügte ich zur täglichen Fleischnahrung 7 Eidotter, fand aber nie eine bedeutendere Phosphorsäurezunahme; dasselbe beobachtete ich bei der Zugabe von schwarzem Brod und Waizenkleiebrei. Die minimale Zunahme der Phosphorsäure im Harne bei der erwähnten Eidotterzuthat kann aus der Fäulniss des Nucleins herrühren, ich halte jedoch aus Gründen, die später ausgeführt werden, es für viel wahrscheinlicher, dass dieselbe von dem Lecithin der Eidotter herstammt.

II. Die Verdaulichkeit des Lecithins.

Das Lecithin wird durch das Pepsin nicht schnell angegriffen, ebenso wie das Nuclein; länger in der sauren Flüssigkeit gehalten sah ich Zersetzung eintreten, dies ist aber offenbar der Wirkung der Magensäure zuzuschreiben.

---

[1] Ueber den Nucleingehalt der Pflanzen habe ich einige Untersuchungen eben unternommen; ich behalte mir vor, über dieselben Näheres mitzutheilen.

Säuren zersetzen bekanntlich das Lecithin. Das Verhältniss des eben genannten Stoffes gegen Trypsin ist von dem des Nucleins verschieden, aber nur allmälig sieht man Spaltung der Substanz eintreten, wenn sie 8—10 Stunden lang im Brütofen gelassen wird; Fäulniss ist also nicht ausgeschlossen. Nach diesen negativen Resultaten lag es am nächsten, das Fette zerlegende Ferment der Bauchspeicheldrüse in den Kreis der Untersuchungen zu ziehen, da das Lecithin nach seiner chemischen Constitution betrachtet, den Fetten sehr nahe steht und möglicherweise «eine Stufe zur Bildung der letzteren» sein kann, wie Prof. Hoppe-Seyler in seiner «Allgem. Biologie» bemerkt.

In der Lösung dieses Fette zerlegenden Fermentes zersetzt sich das Lecithin in kürzester Zeit. Die Untersuchung der Flüssigkeit geschah folgendermassen; Der Verdauungsprocess wurde durch Zufügen von verdünntem Alkohol aufgehoben, das ganze bei 60° C. verdampft, der Rückstand mit Alkohol, dann mit Aether und endlich mit Wasser ausgezogen. Alkohol und Aether lösten das Lecithin, während das Wasser das glycerinphosphorsaure Salz aufnimmt; zu bemerken ist, dass zur Verdauungsflüssigkeit immer eine gewisse Quantität kohlensauren Kalkes hinzugefügt wurde, um die frei werdende Glycerinphosporsäure zu binden. Das Resultat, welches ich nach dieser Behandlung erhielt, war, dass der Alkohol, sowie der Aetherauszug entweder keine, oder nur sehr geringe Phosphorsäuremengen enthielten, während der Wasserauszug immer reich an Phosphorsäure gefunden wurde, was jedenfalls von der Anwesenheit des glycerinphosphorsauren Salzesherrührte.

Aus dem Angeführten können wir den sicheren Schluss ziehen, dass das Lecithin durch des Fettferment des Pankreas verdaut, besser gesagt, gespalten wird, und zwar in Glycerinphosphorsäure, Neurin und fette Säuren.

Dass das Lecithin oder seine Spaltungsprodukte wirklich in den Organismus aufgenommen werden, beweisen die

negativen Resultate, die ich bei der Untersuchung der Fäcalstoffe — übereinstimmend mit Wegscheider — erhalten habe. Ich suchte im Alkohol- und Aetherauszuge Phosphorsäure nachzuweisen, fand aber nicht einmal Spuren davon; ebenso verhielt es sich mit dem Wasserauszuge der Fäces, in dem ich vergebens nach Glycerinphosphorsäure suchte. Bekräftigend für den oben angeführten Schluss sind die Urinuntersuchungen, die bei einem Hunde während verschiedener Fütterungsweise bezüglich der Phosphorsäure von mir ausgeführt wurden. Ich liess das Thier 6 Tage bei alleiniger Verabreichung von Wasser fasten, bestimmte Tag für Tag den Phosphorsäuregehalt und fand, dass er fast constant 0,289 Gramm auf 24 Stunden ausmachte. (Bei regelmässiger Ernährung erhielt ich im Durchschnitt 1,345 Gramm). Hierauf gab ich ihm während 8 Tage täglich 7 Eidotter, — die bekanntlich reich an Lecithin sind — mit Ausschluss aller anderen Nahrung. Die täglichen Aufzeichnungen weisen eine constante, wenn auch geringe aber ziemlich gleichmässige Zunahme der Phosphorsäureausscheidung auf.

Die Resultate, die aus meinen Versuchen hervorgehen, können kurz folgendermassen formulirt werden:

1. Das Nuclein wird durch keines der Verdauungsfermente angegriffen und ist höchst wahrscheinlich als ein constanter Bestandtheil der Fäcalmaterien zu betrachten, da die meisten Nahrungsmittel Nuclein enthalten;
2. Das Lecithin wird durch das Fette zerlegende Ferment des Pankreas oder Fäulnissferment im Darme in Glycerinphosphorsäure, Neurin und fette Säure gespalten; diese Zersetzungsprodukte werden wenigstens theilweise (wahrscheinlich in Form von Salzen) durch den Darmkanal resorbirt, denn nach lecithinreicher Nahrung steigt die Phosphorsäureausscheidung im Urin, in den Fäcalstoffen sind aber nicht die mindesten Spuren des Lecithins oder der Glycerinphosphorsäure zu finden.

Strassburg, 2. Mai 1877.

(Aus dem pathologischen Institut zu Breslau).

Ueber irrespirable Gase

von Dr. O. Lassar.
Assistenten am pathologischen Institut zu Breslau.

(Der Redaction zugegangen am 6. Juni 1877.)

Da die Säuren, welche vom Verdauungstractus aus resorbirt werden, zum Theil im Harn als Salze wiedererscheinen, nachdem sie im Blut eine Verbindung mit den Alkalien desselben eingegangen sind([1]), so ist anzunehmen, dass dieselben auch, wenn sie auf andern Wegen aufgenommen werden, in gleicher Weise den Organismus passiren. Nun ist es für die nicht giftigen irrespirabeln Gase bislang nicht festgestellt, ob und wie weit sie von den Athmungsorganen aus in die Blutbahn übergehen und ich unternahm es desshalb, zunächst die Dämpfe einiger Säuren in ihrem dies bezüglichen Verhalten zu beobachten. Ihr Erscheinen oder Ausbleiben im Harn muss stricten Aufschluss darüber geben, ob sie während der Einathmung von den Lungen aus resorbirt sind und erst, wenn man hier ein Resultat in positivem Sinne erzielte, wäre eine directe Untersuchung der Blutalkalescenz von Interesse gewesen. Es wurden desshalb an einer grossen Anzahl von Kaninchen und Hündinnen Versuche angestellt, um die i. A. noch etwas dunkle Wirkungsweise der Säuredämpfe klarer zu stellen.

Beim Menschen ruft die Einathmung von Säuredämpfen bereits in ziemlicher Verdünnung eine so unbehagliche Empfindung hervor, dass man sich rasch derselben zu entziehen sucht, und der entstehende Hustenreiz mag zu der verbreiteten Ansicht Anlass gegeben haben, dass die lebensbedrohliche Folge einer säuregeschwängerten Atmosphäre hauptsächlich in einem zur Erstickung führenden Glottiskrampfe

([1]) E. Salkowski, Virchow, Arch. Bd. 58 S. 1. O. Lassar, Pflüger, Arch. Bd. IX.

bestehe. Nun ist es von vornherein unwahrscheinlich, dass der Organismus sich gegen eine auf ihn eindringende Schädlichkeit durch einen so selbstmörderischen Act schützen könnte, denn eine krampfhafte Reflexverengerung der Stimmritze, welche das Eindringen der reizenden Dämpfe verhindern soll, muss dem Sauerstoffbedürfniss, diesem gebieterischesten aller Factoren, eher weichen, als der Tod durch ihren Verschluss eintritt. Alle Laryngostenosen wenigstens, welche sonst ein rasches Ende herbeiführen, beruhen auf anatomischen Veränderungen, sei es, dass der mechanische Verschluss durch Croupmembranen, sei es, dass er durch Glottis-Oedem herbeigeführt werde. Bei Thieren war es mir jedenfalls nicht möglich, einen Glottiskrampf oder etwas dem ähnliches zu beobachten, mochten dieselben noch so lange den irrespirabeln Dämpfen ausgesetzt sein.

Die Application der Gase geschah zunächst in folgender Weise. Vor dem Luftloch eines grossen Abzugs im chemischen Laboratorium war zur Aufnahme der Kaninchen und kleinen Hunde ein aus Latten zusammengeschlagener Kasten mit durchlöchertem Boden derartig aufgehängt, dass alle aus dem Abzugsraum in den Schornstein entweichende Luft durch denselben hindurch und bei dem Thiere vorbeipassiren musste. Unter dem Kasten wurde auf freiem Feuer eine concentrirte Säure verdampft. Grössere Hunde wurden auf ein in entsprechender Weise befestigtes Hundebrett geschnallt und gleichfalls den vorüberstreichenden Dämpfen ausgiebig exponirt.

Um den Einwand auszuschliessen, die Säure habe nicht in der genügenden Concentration und Dauer eingewirkt, wurde dieselbe nicht in gemessenem Prozentgehalt der Luft beigemengt, sondern in den grössten Quantitäten entwickelt. In hohem Grade überraschend war, wie gut der Aufenthalt in einer mit Säuredämpfen gesättigten Atmosphäre von den Thieren ertragen wird. Rauchende Salpetersäure z. B. füllte in derartiger Menge den Athmungsraum, dass das Holz des Kastens dunkelbraun gebeizt wurde, und obwohl sich inner-

halb 15—20 Minuten das Fell der Versuchsthiere vollständig gelb färbte, traten nirgendwie bedrohliche Symptome auf. Anfangs zwar sträubte sich das Kaninchen gegen den ungemüthlichen Aufenthalt, kniff die Nasenlöcher zu und suchte zu entfliehen, dann aber ergab es sich regelmässig in sein Schicksal und blieb, etwas zusammengekauert und die Augen halbgeschlossen ruhig in seinem Käfig sitzen. Die Athmung nahm ihren stetigen Fortgang, nur dass sie manchmal ein wenig unregelmässig wurde durch den sichtlichen Widerwillen des Thieres gegen die bei der Inspiration eindringenden Dämpfe. Wurde nun von Zeit zu Zeit ein Strom frischer Luft zugelassen und die Säureentwickelung so geregelt, dass nicht ein absoluter Sauerstoffmangel die Erstickung herbeiführte oder tödtliche Ueberheizung eintrat, so konnte das Thier viele Stunden lang in diesem Aufenthalt ausharren. Wurde es dann herausgenommen, so blieb das Wohlbehalten gewöhnlich vollständig ungetrübt. Manchmal, aber selten, trat bronchitische Reizung oder eine zerstreute bronchopneumonische Heerderkrankung auf, in den wenigen Erstickungsfällen fand sich ein paar Mal, aber nicht constant, Lungenödem, diese ebenso häufige, wie dunkle Begleiterscheinung des Todes.

Es galt nun, den Harn der Thiere vor, während und nach dem Versuch zu prüfen. Bei Kaninchen hätte einfaches Ausdrücken der Blase genügt, wenn nicht die Harnsecretion in dem warmen Raum bei der durch die vermehrten Athmenzüge gesteigerte Wasserabgabe durch Haut und Lungen gar zu spärlich geworden wäre. Nachdem desshalb vor dem Beginn der Säureathmung die Blase ihres Inhalts vollständig entleert und derselbe, unter Berücksichtigung von specifischem Gewicht und Menge, auf seine Alkalescenz mit $^{1}/_{10}$ N. Oxalsäure titrirt worden war, wurden harntreibende Mittel wie Harnstoff, Natronsalpeter, Kochsalzlösung in eine Vene injicirt und der Urin sofort und mehrere Stunden nach dem Versuch ausgedrückt. Der selbstgelassene Harn konnte selbstverständlich nie zur Untersuchung verwandt werden, weil er in diesem Fall mit den Säuredämpfen imprägnirt

war. Von den Hündinnen wurde desshalb der Harn durch Kathetrisiren auf die bekannte Weise gewonnen.

Die verschiedenen Säuren haben in Bezug auf ihre Verwendbarkeit jede ihre Besonderheit. Schwefelsäure wäre, schon mit Rücksicht auf Salkowski's und meine früheren Versuche, am meisten vorzuziehen gewesen, wenn nicht die Trägheit derselben, in Gasform überzugehen, sich hinderlich erwiesen hätte. Von der Salpetersäure musste es von vornherein ungewiss erscheinen, ob die entstehende Nitroverbindung als salpetersaures Salz im Harn auftreten würde und die Salzsäure hat bekanntlich den Nachtheil, dass sie sehr schwer und umständlich nachzuweisen ist. Es war desshalb am besten, mit jeder der drei Säuren zu experimentiren und ihnen noch die Jodwasserstoffsäure hinzuzufügen, weil dieselbe beim Uebergang in den Harn die Acidität derselben steigern und das Jod als solches erkannt werden musste. Ebenso wurde alkoholische und Lugolische Jodlösung zur Verdampfung verwandt. Auch die Jodreaction hat ihre Schwierigkeiten. So einfach es gelingt, in wässrigen Lösungen Spuren von Jod mit Chloroform, Schwefelkohlenstoff, salpetrigsaurem Kali oder Stärke, Schwefelsäure und Untersalpetersäure nachzuweisen, so unsicher erweisen sich diese Reactionen in trüben und gefärbten organischen Flüssigkeiten. Dieselben lassen nicht selten sogar im Stich, wenn man dem Harn selbst Jodlösung in der Quantität von einigen Tropfen beifügt. Es war mir desshalb sehr angenehm eine Jodsilbermethode benutzen zu können, welche Herr Professor E. Salkowski mir freundlicher Weise angerathen und die sich in ausserordentlich exacter Weise bewährt hat: der mit einem resp. einigen Tropfen reiner Salpetersäure angesäuerte Harn wird im Kolben auf dem Wasserbade auf 60—70° C. erwärmt, sodann Höllensteinlösung zugesetzt bis kein Niederschlag mehr entsteht, und heftig durchgeschüttelt, bis sich der Niederschlag zusammengeballt hat, den das Chlor- und Jodsilber enthalten. Den Niederschlag wäscht man aus, trocknet, verreibt ihn mit der etwa dreifachen Menge trocknen kohlensauren Natron und etwas Salpeter und schmilzt. Die

im Wasser gelöste Schmelze gibt, mit Schwefelsäure angesäuert, beim Vorhandensein der geringsten Jodmengen mit Schwefelkohlenstoff oder Chloroform Violet-, mit Stärkekleister Blaufärbung.

Dieser etwas umständliche aber sichere Weg hätte zur Auffindung der durch den Respirationstractus in Blut und Harn übergegangenen Joddämpfe führen müssen. Aber niemals liess sich nach noch so langer Jodathmung Jod im Harn nachweisen, trotzdem Controlanalysen über den richtigen Gang der Untersuchung wachten. Innerlich verabreichtes Jod hat beim Menschen bekanntlich sehr präcise das Auftreten von Jodharn zur Folge. Ebenso gelang es mir beim Hunde leicht, sehr geringe in den Magen gebrachte Jodquantitäten im Harn wiederzufinden.

Uebereinstimmend mit diesem Ausbleiben der Jodreaction änderte auch die Einathmung von Säuredämpfen niemals die Beschaffenheit des Harns in irgend welcher Weise. Der Säuregrad blieb stets der gleiche, einerlei welche Menge von Säure inhalirt war und von der Salpetersäure und ihren Salzen gaben selbst schwefelsaure Indigolösung und Brucinschwefelsäure keine Andeutung.

Folgendes als Belege aus einer grossen Reihe übereinstimmender Experimente:

Versuch, 13. Juli 1876.

Grosses graues Kaninchen.

11 Uhr — M. Der Harn wird durch Auspressen entleert, ist trübe, alkalisch, von der gewöhnlichen Beschaffenheit.
20 Cc. entsprechen 5 Cc. $^1/_{10}$ Normaloxalsäure, entsprechend 0,0315 Gramm krystallisirter Oxalsäure, entsprechend 0,0115 Gramm Natrium oder 0, 575 Gramm Natrium pro Liter Harn.

11 Uhr 15 M. Injektion von 0,5 Gramm Harnstoff in die linke Vena jugularis.

11 Uhr 20 M. Beginn der Säureathmung. Reichliche Entwickelung von rauchender Salpetersäure.

1. Uhr 20 M. Das Thier befindet sich wohl. Harn ausgepresst ist trübe und alkalisch.

60 Cc. entsprechen 16 Cc. 1/10 Normaloxalsäure entsprechend 0,1128 Gramm krystallisirter Oxalsäure, entsprechend 0,0408 Gramm Natrium oder 0,680 Gramm Natrium pro Liter Harn.

Fernere Versuche an Kaninchen:

Nr.	Eingeathmete Säure.	Dauer der Einathmung in Minuten.	Alkalescenz des Harns in 1/10 Norm. Oxalsäure pro 100 Cc. Harn vorher.	nachher.
1	Salpetersäure	100	23	22,5
2	„	180	37	38
3	„	120	18	17,5
4	„	200	21	21
5	Schwefelsäure	150	25	25
6	„	170	26,5	26
7	Chlorwasserstoff	205	19	20
8	„	60	22	21
9	„	180	20	22
10	„	120	24	23
11	Jodwasserstoff	170	21	20
12	„	120	18,5	19
13	„	100	28	28
14	„	210	30	31
15	„	195	31	20

Das Futter der Kaninchen bestand in Gerste, Mohrrüben und Grünzeug.

Trotz der eingeführten Diuretica war die Menge des Harns selten erheblich gesteigert, weil sich in dem Versuchsraume, welcher durch eine freie Flamme und die sich entwickelnden Dämpfe fortwährend geheizt wurde, eine hohe Temperatur schwer vermeiden liess. In einzelnen Fällen wurde die Wasserabgabe durch Lungen und Haut so gross, dass sich in der Blase gar kein Harn ansammelte, gewöhnlich aber wirkten die Wärme und die harntreibenden Mittel derartig compensirend auf einander, dass die Concentration und das specifische Gewicht des Harns während des Versuchs keinen irgend wie wesentlichen Schwankungen unterlag.

Aus den Versuchen an Hunden möge es genügen nachstehende sechs tabellarisch zusammenzustellen. Die Thiere waren mit gemischtem Futter, Küchenresten des Hospitals, reichlich gefüttert und secernirten stets sauern Urin, dessen Acidität je nach der zufälligen Nahrung einigermassen verschieden war.

Versuche an Hündinnen.

Nr.	Eingeathmete Säure.	Dauer der Einathmung in Minuten.	Acidität des Harns in $^1/_{10}$ Norm. Natronlauge pro 100 Cc. Harn. nachher.	vorher.
1	Salpetersäure	180	10	9,5
2	„	170	9	9
3	Chlorwasserstoff	200	14	14,2
4	„	240	17	17
5	Jodwasserstoff	180	11	10
6	„	200	13	13,8

Von Werth waren nur die Harnquantitäten, welche unmittelbar nach dem Versuche abgenommen wurden, denn zu erfahren, ob die etwa aufgenommene Säure erst später ausgeschieden wird, blieb erschwert, weil die hernach aufgenommene Nahrung, resp. der Hungerzustand die Harnreaction beträchtlich beeinflussen musste. Hier kam nur das Jod in Betracht, das möglicher Weise erst Jod-Albuminatverbindungen im Blut einging, um dann erst nach einigen Tagen an den Harn abgegeben zu werden. Doch auch tagelang nachher fand sich kein Jod im Harn.

Dieses vollständige Freibleiben des Harns von den eingeathmeten Säuren konnte auf verschiedenen Ursachen beruhen. Entweder diffundiren die Säuren überhaupt nicht durch die Alveolarwand, sondern kehren ohne resorbirt zu werden, wie der grösste Theil des Stickstoffs, gleichsam unverrichteter Sache aus dem Lungeninnern zurück, oder sie werden auf dem Wege durch Nase, Rachen, Trachea niedergeschlagen oder endlich, sie bilden Verbindungen mit

dem Lungenepithel, ehe sie dasselbe durchsetzen. Die beiden letzteren Annahmen erwiesen sich als unhaltbar.

Zunächst wurde der Versuch dahin modificirt, dass Hündinnen tracheotomirt und mit einer gut passenden und einheilenden Trachealcanüle versehen wurden. Der ganze Kopf wurde mit einer grossen Kautschukkappe fest umwickelt und auf diese Weise gleichzeitig der Uebelstand vermieden, dass der angesäuerte und dann verschluckte Speichel eine Täuschung hervorriefe. Trotzdem blieb das Resultat der Versuche dasselbe. U. A. wurde eine sehr grosse und kräftige Hündin mit Vortheil benützt, welche mehrere Wochen hindurch fast täglich stundenlang Jod- und Säuredämpfe athmete, ohne dass das Wohlbefinden des Thieres oder die Acidität des Urins eine Alteration erlitt.

Eine grosse Anzahl Lungenstücke von Hunden und Kaninchen wurde in absolutem Alkohol gehärtet und mit dem Leyser-Weigert'schen Mikrotom in feine Schnitte zerlegt. Bis auf eine leichte Gelbfärbung, welche ein Theil der Epithelien nach Jod- oder Salpetersäureathmung anzeigte, war niemals eine anatomische Veränderung erkennbar. Die Schnitte nahmen jede Färbung (Hämatoxylin, Carmin, Eosin, Methylviolett) vollständig an und boten das Bild vollständig normalen Lungenparenchyms.

So bleibt denn Nichts übrig, als anzunehmen, dass die sogenannten irrespirabeln Gase wirklich irrespirabel sind, d. h. dass sie nur an dem mechanischen, nicht am chemischen Vorgang der Athmung Theil nehmen. Ihre schädlichen Folgen bestehen wesentlich in nichts anderem, als dass sie den Sauerstoffgehalt der Athmungsluft herabsetzen und auf diese Weise acut und in grosser Menge zugeführt Erstickungserscheinungen, chronisch und in grösserer Verdünnung, wie bei Fabrikarbeitern eine Herabsetzung der Ernährung und damit grössere Erkrankungsfähigkeit herbeiführen. Damit stimmt vollständig überein, was Hirt in seinen Gewerbekrankheiten über die Einwirkung der schwefeligsauren, salpetrigsauren und salzsauren Dämpfe auf die Arbeiter mittheilt (S. 423 u. s.) und wonach ein ziemlich hoher Prozent-

satz Säure von denselben ertragen wird, ohne dass ausgesprochene Respirationserkrankungen oder Störungen des Allgemeinbefindens auftreten. Und hierin liegt ein vollgültiger Beweis dafür, dass die Säuredämpfe überhaupt nicht in den Kreislauf aufgenommen werden, denn die Untersuchung von Walter (1) — welche in erfreulicher Weise Salkowski's und meine Resultate bestätigt — hat von Neuem bewiesen, dass eine durch Säurezufuhr bedingte Alkaliverarmung vom Thierkörper dauernd nicht ertragen wird.

Die auffallende Thatsache, dass die Gase der mineralischen Säuren gar nicht oder, wenn überhaupt, in Spuren, die aufhören nachweisbar zu sein, durch die Alveolenwandungen diffundiren, während doch Kohlenoxyd und Schwefelwasserstoff ungehindert hindurchgehen, ist nicht ohne Analogie. Auch abgesehen davon, dass die energische Verwandtschaft dieser beiden Verbindungen zum Hämoglobin die Diffusion begünstigen muss, kennen wir eine Reihe von Stoffen, welche sich in ihrer chemischen Zusammensetzung sehr wenig, dagegen in ihrem Verhalten gegen lebende thierische Membranen ganz beträchtlich von einander unterscheiden. Hierher sind beispielsweise die in Wasser löslichen Anilinfarbstoffe zu rechnen, von denen eine kleine Anzahl sich ausgezeichnet zur physiologischen Injection eignet, während alle übrigen — zum Verdruss des Experimentators — unerbittlich durch die Gefässwände in die Gewebe diffundiren.

---

(1) Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. VII.

Untersuchungen über die Mittel zur Säurebildung im Organismus, und über einige Verhältnisse des Blutserums

von Prof. **Richard Maly** in Graz.

(Der Redaction zugegangen am 28. Juli 1877.)

Die Frage, wodurch die so auffallende und ungleichartige Vertheilung von Säure und Alkali in den Flüssigkeiten des thierischen Organismus bewirkt werden könnte, hat mich mehrfach beschäftigt, und ein Theil dieser Studien ist in meiner Abhandlung über die Magensaftsäure([1]) niedergelegt. Es hat sich gezeigt, dass Milchsäure schon in verdünnter Lösung aus Chloriden Salzsäure frei macht und bei gewöhnlicher Temperatur; ferner dass in der Regel einige Zeit, nachdem ein Thier Magensaft abgesondert hat, dasselbe compensirend einen säureärmeren Harn secernirt. Da jedoch im nüchternen Magen ohne Milchsäurematerial Magensaftsäure, also Salzsäure, producirt wird, so ist der bezeichnete Process vielleicht für dyspeptische Zustände aber gerade für die normalen Verhältnisse nicht in Anspruch zu nehmen.

Es mussten also neue Gesichtspunkte gewonnen werden, und es lag nahe, den Gegenstand allgemeiner zu fassen. Wohl ist die Salzsäure des Magensaftes wenigstens bei den höheren Thieren das hervorragendste Beispiel einer Säurebildung, aber nicht das einzige; es sind ausser dem Magensaft noch sauer der Harn bei animalischer Nahrung, der Schweiss, häufig die Milch. Von diesen Flüssigkeiten sind die alkalischen Säfte — Blut und Lymphe — die Muttersubstanzen, und die Chemie hat also die Aufgabe, zu erklären, wie so derlei zu Stande kommen kann.

Am bedeutendsten scheinen die Schwierigkeiten beim Magensafte, dessen Säurenatur als Salzsäure nicht mehr zu

---

([1]) Liebig's Annalen 173, 227.

bestreiten sein wird; es kommt also hier auf die Aufgabe hinaus, durch chemische Reactionen den Nachweis zu liefern, dass mittelst alkalisch reagirender im Blute vorhandener Substanzen oder doch bei Gegenwart solcher, Salzsäure aus Chloriden abgeschieden werden kann. Mit der Lösung dieser Aufgabe wird sich die vorliegende Abhandlung vorzüglich beschäftigen.

Einfacher liegen schon die Verhältnisse bei den andern sauren Flüssigkeiten, als deren Repräsentant der Harn nach animalischer Kost gelten kann, da bei diesen (den Schweiss ausgenommen) die Ursache der sauren Reaction auf saure Phosphate zurückzuführen ist.

Diese Verhältnisse sind in befriedigender Weise aufgeklärt durch die von Dr. Posch vor zwei Jahren in meinem Laboratorium angestellten Diffusionsversuche([1]). Es wurde nämlich gezeigt, dass von einer Flüssigkeit, welche ein Gemenge gelöst enthält, von dem alkalischen Dinatriumphosphat und dem sauren Mononatriumphosphat, bei der Dialyse durch Pergamentpapier oder thierische Membranen vorwiegender das saure Mononatriumphosphat durchgeht und im Diffusat zum Ueberschuss gelangt, während das Dinatriumphosphat sich in der Zelle anhäuft. Eine physikalische Abtrennung einer sauren Substanz von einer alkalischen ist hier dadurch möglich, weil die beiden Phosphate das in der Chemie seltene, vielleicht einzige Beispiel darstellen von einem Körperpaar, das seine entgegengesetzte Reaction aufeinander nicht ausgleicht, obwohl der eine Körper sauer, der andere alkalisch reagirt([2]).

Die Hypothese einer Säurebildung in den Nieren selbst wird dadurch unnöthig, und die mechanische Theorie der Harnabscheidung erhielt eine neue Stütze.

So weit also die Säure des Harns saures Natriumphos-

([1]) Ber. d. d, chem. Ges. 1876.

([2]) Es ist in der citirten Abhandlung nicht verschwiegen, dass mitunter, unter nicht präcisirbaren Umständen, besonders wie es scheint, wenn eine Membran oftmals gebraucht worden ist, die Diffusion vorübergehend sich umkehrt.

phat ist, ist ihr Auftreten im Harn verständlich, denn sowohl die Kohlensäure als auch die während des Stoffwechsels durch Oxydation entstehenden Säuren — Hippursäure, Harnsäure, etc. — machen aus Dinatriumphosphat des Blutserums das saure Salz, das im feinen Röhrensystem der Niere sich natürlich viel vollständiger abtrennen wird, als auf der nur eine verhältnissmässig beschränkte Oberfläche darbietenden Dialysatormembran.

Dann aber weiss man, dass im sauren Harn die Säureursache auch noch auf Kosten kleinerer Mengen freier organischer Säuren selbst, zumal auf Harn- und Hippursäure zu setzen ist. Wenn man nach Byasson(1) frischen Morgenharn nach einer Muskelanstrengung in einer Eprouvette mit Steinöl überschichtet, 24 Stunden stehen lässt, so findet man abgeschiedene Harnsäurekrystalle.

Ebenso gibt saurer Morgenharn durch Ausfrieren concentrirt beim Schütteln mit Aether an diesen Hippursäure ab, wie Donath angegeben.

Wie die Form ist, in der man sich die genannten Säuren im Harn zu denken hat, darüber geben die Versuche von Donath(2) Aufklärung. Kommt z. B. Hippursäure zu gewöhnlichem Dinatriumphosphat, so entsteht Natriumhippurat und Mononatriumphosphat, wie sich aus der lösbaren Menge Hippursäure ergibt. Beim Eindampfen krystallisirt aber Hippursäure aus, und auch der Schütteläther nimmt von ihr auf. Ebenso verhält sich aber ein Lösungsgemisch, das von vornherein aus Natriumhippurat und Mononatriumphosphat zusammengesetzt ist. Wir haben damals dieses Verhalten als einen eigenthümlichen labilen Gleichgewichtszustand bezeichnet.

Es ist nun sehr wahrscheinlich, dass ein Abtrennen von freier Hippursäure aus diesem Gemisch ebenso wie dem Aether, so auch der Diffusion durch Membranen namentlich von jener Vollkommenheit gelingen wird, wie es das Harnröhrchensystem der Nieren darstellt.

---

(1) Jahresber. für Thierchemie, 2, 140.

(2) Sitzungsber. d. k. Acad. d. Wissensch. 69. III. Abth. Januar.

Ich gedenke zu zeigen, ein wie günstiger Umstand hiebei noch mitwirkt, diese Säureabtrennung zu bewerkstelligen.

Nachdem die früher erwähnten Diffusionsversuche mit dem Gemisch der beiden Phosphate gemacht waren, und aus verschiedenen Gründen abgebrochen werden mussten, schien es mir, den untersuchten Fall als einen speciellen zu betrachten und nachzusehen, ob sich der beobachteten analoge Erscheinungen verallgemeinert zeigen, d. h. ob überhaupt saure Salze leichter und rascher diffundiren als neutrale resp. alkalische, und ob die Erscheinung etwa noch in dem Sinne weitergeht, dass auch freie Säuren leichter diffundiren als saure Salze oder Salze dieser Säure überhaupt.

Aus dem hierüber von anderen über Diffusion gelöster Substanzen Ermittelten, liessen sich manche Erfahrungen zusammenfinden, die der ausgesprochenen Vermuthung günstig sind, so namentlich in den berühmten Arbeiten von Graham, obwohl ich nicht finden konnte, dass derlei bereits allgemeiner ausgesprochen, oder in der Bedeutung für gewisse Secretionsvorgänge erkannt worden sei.

Graham hat bekanntlich bei seinen älteren Versuchen ein Glas bis oben mit der Salz- resp. Säurelösung gefüllt, dieses in ein grösseres Glasgefäss gestellt, und letzteres nun mit destillirtem Wasser so weit angefüllt, dass es um 1 Zoll hoch die Flüssigkeit des Innengefässes überragte. Hier war also eine Membran ausgeschlossen, aber das ändert principiell die Vergleichung solcher Versuche nicht, denn die Diffusion durch Membranen, wenn diese sich mit den angewandten Flüssigkeiten tränken, ist nur eine erschwerte, oder wenn es sich um strömende Flüssigkeiten handelt, erleichterte Form der Diffusion flüssiger Schichten, und die mehr oder weniger «krystalloide» oder «colloide» Eigenschaft der gelösten Substanzen constatiren wir ebenso mit dem Membrandialysator als durch Gefäss- (Schichten) Diffusion. Die Diffusion, welche bei directer Aufeinanderlagerung der Schichten im ganzen Verlauf der Grenzflächen stattfindet, beschränkt sich bei der Membrandiffusion auf die Bewegung im Innern der muthmasslichen Poren, aber es ist nicht einzusehen,

dass ein relativ verschiedenes Verhalten von 2 oder mehreren verschiedenen Substanzen dadurch bedingt werden könnte, wenigstens nicht für den gewöhnlich bei Anwendung von Pergamentpapier zutreffenden Fall, da die Substanz dieser Membran bei ihrer Indifferenz als chemisches Material specifische die Diffusion alterirende Anziehungen auf die gelösten Substanzen nicht ausüben wird.

Darnach glaube ich also Diffusionsversuche mit und ohne Membran in ihrem Verlauf als gleichsinnig betrachten zu können.

Graham erhielt, nach der erwähnten Methode angestellt, folgende hier verwerthbare Resultate. In einer Versuchsreihe verhielt sich das Diffusionsvermögen der unten genannten Substanzen (Kochsalz zu 100 gesetzt) wie:

Schwefelsäure . . .	168;	Salpetersäure	215;
saur. schwefels. Kali	118;	Natronsalpeter	96.
schwefelsaur. Magn.	35;		

Als ferner Graham 1 Thl. $Mg\ SO_4$ mit 1 Thl. $H_2\ SO_4$ und 10 Thl. Wasser diffundirte, waren im Aussenwasser:

	nach 4 Tagen:	nach 8 Tagen:
$MgSO_4$ . . .	5. 6	9. 46 Thl.
H^2SO_4 . . .	21. 9	29. 32 »

Also war mehr Schwefelsäure diffundirt als Sulfat, mehr Salpetersäure als Nitrat.

Besonders ist noch ein Versuch mit HCl und NaCl hieher zu ziehen; Graham nahm je 10% Lösungen beider Körper und liess beide gegen die höheren Wasserschichten und zwar die Salzsäure durch 3 Tage bei 5°, die Kochsalzlösung durch 7 Tage bei ebenfalls 5° diffundiren; nach dieser Zeit wurden je 15 Schichten abgehoben, und es zeigte sich, dass correspondirende Schichten gleichviel Substanz in Gramm enthielten. Es stimmt also die Diffusion von HCl in 3 Tagen sehr nahe mit der von NaCl für 7 Tage überein, oder die Zeiten gleicher Diffusion verhalten sich wie:

HCl . . .	1.
NaCl . . .	2. 33.

Ferner führt Graham einen numerisch nicht mitgetheilten Versuch an, von dem er sagt: eine merkliche Scheidung von HCl und NaCl wurde erhalten, als eine 2% von jeder dieser Substanzen erhaltene Lösung in ein cylindrisches Diffusionsgefäss gegeben, dieses auf 95° erwärmt und während 4 Stunden bei dieser Temperatur erhalten wurde.

Das sind die wichtigsten in unser Thema einschlagenden Graham'schen Versuche. Dazu kommen die ebenfalls bereits bekannt gewordenen und vorher erwähnten von Posch, die sich auf saures und mittleres Natriumphosphat beziehen. Ich glaubte, dass es nützlich sei, noch weiter mit Gemengen von sauren und nicht sauren Substanzen Diffusionsversuche anzustellen, um zu sehen, ob es allgemeiner noch Geltung hat, dass die Moleküle der Säuren sich durch grössere Beweglichkeit vor den Molekülen ihrer (löslichen) Salze hervorthun. Dies war Veranlassung, dass einige solcher Versuchsreihen ausführlich von Hrn. Hinteregger im hiesigen Laboratorium angestellt worden sind.

Dieselben bezogen sich namentlich auf Gemenge von saurem schwefelsaurem Kali mit neutralem Kaliumsulfat und auf solche von Schwefelsäure mit saurem Kaliumsulfat. Die Zahlen darüber werden von Hrn. Hinteregger mitgetheilt werden; hier erwähne ich daraus nur, dass auch diese Fälle der vermutheten Regel sich anschlossen, die demnach bereits eine gewisse experimentelle Stütze hat.

Nach Erörterung des vorgetragenen Punktes kann ich ausführlicher auf die Absonderung des Harns in der Niere zurückkommen. Wir haben zur Erklärung des Factums, dass aus dem alkalischen Blute saurer Harn abgesondert werden kann, folgende Momente:

1. Das Blutserum enthält trotz seiner alkalischen Reaction sauer reagirende Salze. Am verständlichsten ist zumal das Vorkommen von saurem Mononatriumsphosphat. Seinerzeit hat Berzelius, neuestens und mit Bezug auf die Verhältnisse des Blutes hat Setschenow(¹) wieder erinnert,

(¹) Jahresb. f. Thierch. 5, 83. — Cent. f. d. med. Wiss. 1875.

dass sich $Na_2 HPO_4$ mit Kohlensäure in $Na H_2 PO_4$ und in Natriumbicarbonat ($Na HCO^3$) umsetzt. In der That werden verdünnte Lösungen von gewöhnlichem Natriumphosphat durch Chlorbarium nicht mehr gefällt, nachdem sie mit CO_2 behandelt worden sind. Da sich im Blute Natriumphosphat befindet, und ebenso im Ueberschuss von Kohlensäure (sonst würde diese beim Auspumpen nicht schäumend entweichen) so folgt, dass darin auch eine gewisse Menge von saurem — sauer reagirendem — Natriumphosphat sich befindet. Dieses saure Phosphat kann neben alkalisch reagirenden Substanzen — Dinatriumphosphat und doppelt kohlensaurem Natron — bestehen, und seine Reaction auf Farbstoffe wird von letzterem übertäubt.

2. Die im Blute vorhandenen alkalisch reagirenden Substanzen — das Dinatriumphosphat und das Natriumbicarbonat — sind theoretisch saure Körper.

Man rechnet sie nach ihrem Verhalten zu den alkalischen, weil sie Lakmus bläuen und Corallin roth färben, ihrer chemischen Constitution nach sind sie aber nicht alkalische vielmehr saure Salze:

$$CO\begin{cases}OH\\ONa\end{cases} \quad ; \quad PO\begin{cases}OH\\ONa\\ONa\end{cases}$$

da sie noch ein Hydroxyl enthalten, und mittelst dieses Hydroxyls üben sie, obwohl scheinbar selbst alkalisch, noch Säurewirkungen aus, d. h. sie vermögen noch Basen zu binden. Aber selbst directes Freiwerden von Säuren kann man beobachten, worauf ich noch ausführlich zurückkomme, hier sei zur Demonstration dieser Wirkung folgender einfache Versuch erwähnt.

Versetzt man die Lösung von gewöhnlichem Natriumphosphat, die bekanntlich alkalisch reagirt, mit einem neutralen Chlorid, dessen Metall ein schwer lösliches Phosphat gibt z. B. $CaCl_2$ oder $BaCl_2$ etc., so wird die Flüssigkeit, speciell das Filtrat intensif sauer sein. War also die Phos-

phatlösung etwa mit Lakmus blau gefärbt, so wird sie nach Zusatz des genannten neutralen Chlorides roth sein.

Wirkungen solcher Art wird bei der reichen Collection von anorganischen Substanzen das Natriumsphosphat auch im Blut ausüben müssen. Man könnte und würde vielleicht dagegen einwenden, dass der Natriumphosphatgehalt des Blutserums sehr klein sein soll. Sertoli([1]) hat im Hoppe-Seyler'schen Laboratorium nach Abzug der dem Phosphor des Lecithins entsprechenden Phosphorsäure für 100 Gramm Blutserum vom Rind nur 0,005 Gramm $Na_2 HPO_4$ gefunden. Im Hundeblutserum ist nach den directen Fällungen von R. Pribram([2]) allerdings beträchtlich mehr, nämlich 0,01 bis 0,012 Procent $P_2 O_5$, was etwa das 4fache vom Rinderblutserum beträgt. Die momentan im lebenden Blute enthaltene Menge löslichen Phosphates ist also auch beim Fleischfresser nicht gross, allein, und das muss hier betont werden, darauf kommt es gar nicht an. Die Wirkungen des Natriumphosphates im Blute können nur erwogen werden an jenen Mengen, die in einer gewissen Zeit hindurchpassiren und dafür ist der Maassstab die Menge der im Harn zur Ausscheidung kommenden phosphorsauren Salze, die bedeutend genug ist, denn sie beträgt als $P_2 O_5$ ausgedrückt 2,5 bis 4 Gramm und darüber in 24 Stunden.

3. Im Blute wachsen fortwährend durch die Oxydationsprocesse Säuren zu, sowohl organische als anorganische. Am massigsten steht hier obenan die Kohlensäure, dann die intermediären organischen Säuren, endlich Phosphor- und Schwefelsäure.

4. Die Vertheilung und gegenseitige Bindung von Säuren und Basen im Blute ist höchst complicirt und im einzelnen gegenwärtig nicht zu übersehen. Die Aschenanalysen sind zur Erkennung dieser Verhältnisse gar nicht zu brauchen, es ist nichts unglücklicher als aus

---

([1]) Centr. f. d. med. Wissensch. 1868.

([2]) Ber. d. k. s. Gesellsch. d. Wissensch., Leipzig, 1871. — Jahresber. d. Thierch. 1, 108.

den dabei gefundenen Oxyden und Säuren Gruppirungen zu versuchen.

Man weiss heute, dass wenn eine Lösung von KCl mit einer solchen von Na_2SO_4 versetzt wird, in dem Gemisch nicht mehr diese 2 Salze unverändert, sondern, dass darin 4 Salze enthalten sind. Die Anzahl der Combinationen in einem gewöhnlichen Brunnenwasser([1]) ist schon zu gross, um bestimmbar zu sein, obwohl hier die, die Mischung complicirenden Phosphate fehlen, und ebenso die organischen Säuren. Man wird sich nach dem gegenwärtigen Stand der Frage der Wahrheit am meisten nähern, wenn man in solchen Mischungen ziemlich alle möglichen Combinationen annimmt, die aus den vorhandenen Bestandtheilen möglich sind.

Auch das Eiweiss wird bei dieser Vertheilung von Säure und Base eine Rolle spielen, denn die Existenz von Alkalialbuminat beweist, dass sein Molekül nach irgend einer Seite Metall- resp. alkalibindende Kraft besitzt.

Endlich, und auf das kommt's hier vor allem an, im Blutserum befindet sich freie Kohlensäure, und daher befinden sich daselbst auch andere Säuren und sauerwirkende und reagirende Körper.

Man muss sich klar machen, dass entgegen der alten dogmatischen Auffassung, nach welcher die sog. starken Säuren die schwachen Säuren quantitativ austreiben, täglich mehr Experimente uns zeigen, dass, wie bei der Wechselwirkung der Salze so auch bei Einwirkung einer jeden Säure auf ein Salzgemisch Theilung in die Basen stattfindet und je nach den Umständen und Affinitäten grössere oder kleinere Mengen von jeder Säure in Freiheit gesetzt werden.

Salzsäure kann Schwefelsäure deplaciren (Hensgen), Milchsäure treibt Salzsäure aus den Chloriden l. c.; Kohlensäure macht aus alkalischem das saure Natriumphosphat (Berzelius, Setschenow), das saure Natriumphosphat zerlegt das Kochsalz (Maly); das essigsaure Zink und essigsaure Blei werden partiell durch eingeleitete Kohlensäure zerlegt, und Essigsäure daraus frei gemacht (Mohr) etc.

([1]) Siehe j. B. die Arbeit v. Thann, Chem. Centr. 1865. 1047.

Dies sind Thatsachen.

Für die vorliegenden Zwecke genügt daraus hervorzuheben, dass in einer Flüssigkeit, in welcher Natriumbicarbonat, Dinatriumphosphat, die Salze von Hippursäure, Harnsäure, etc. neben freier Kohlensäure sich befinden, dass in dieser Flüssigkeit neben den genannten Substanzen auch saures Mononatriumphosphat, desshalb ferner auch freie Hippursäure, Harnsäure, etc. sich befinden werden.

Ich behaupte daher, dass in dem Blutserum eine grosse Anzahl von Combinationen gebende Vertheilung von Säuren und Basen stattfinden muss, dass sich darunter die mannigfachsten neutralen und wegen des Vorwaltens freier Kohlensäure die mannigfaltigsten sauren Körper befinden müssen, gleichzeitig und nebeneinander. Alkalische Substanzen existiren darin nur im empirischen Sinn, soferne manche der vorhergenannten Lakmus stark bläuen; theoretisch alkalische existiren darin nicht.

5. Wie vorher gezeigt, haben die Säuren und sauren Körper ein grösseres Diffusionsvermögen als die neutralen Substanzen, sie werden daher aus einem Gemisch von Körpern beider Art vorwiegend abdiffundiren, und um so grösser wird der Unterschied im durchgegangenen Theil zu der Mutterflüssigkeit sein müssen, je vollkommener die Diffusionsvorrichtung.

Die Vollkommenheit der letzteren wird steigen mit der Dünnheit aber Feinporigkeit der Membran, mit der Vergrösserung ihrer Oberfläche und dadurch, dass sie nicht auf eine stagnirende Flüssigkeit wie im künstlichen Dialysator, sondern auf eine kreisende bewegte Flüssigkeit wirkt.

Der Schweissdrüsenknäuel mit seinem ihn umspinnenden korbartigen Capillarnetz oder gar eine Filtrirvorrichtung wie die Niere sie darstellt, wird desshalb noch dialytische Scheidungen aus Flüssigkeiten wie Blut bewerkstelligen können, aus denen wir mit unseren groben und unvollkommenen Dialysatoren keine Säure mehr abtrennen können.

In dem vorhergehenden liegt eine Erweiterung der Theorie von der Secretion saurer Flüssigkeiten speciell des sauren Harns. Sie erklärt die bedeutende Regulationsfähigkeit des Blutes, seine Reaction, seinen Alkaligehalt zu bewahren, indem von den eingeführten Säuren weder nur diese, oder doch nur saure Salze abgehen; sie erklärt das abweichende Verhalten der Grassfressernieren dadurch, dass diese einem alkalireicheren und säure- (phosphorsäure) ärmeren Blute gegenübersteht; sie erklärt, dass, wie meist beobachtet wird([1]), der Menschen- und Hundeharn in der Verdauung alkalischer wird, dadurch, dass zu dieser Zeit eine andere — wir wollen sagen noch vollkommenere — Dialysirvorrichtung nämlich der Magendrüsenapparat eine grosse Säuremenge den Nieren aus dem Blute vorwegnimmt; sie erklärt die stark saure Reaction der Fieberharne durch die hiebei vermehrte CO_2 Production.

Die Entstehung der freien Salzsäure.

Die auffallendste Säurebildung im Organismus ist die, durch welche der Magensaft sauer wird. Hier handelt es sich um freie Salzsäure. Man hat gegenwärtig, abgesehen von mystischen Erklärungsweisen, keine Vorstellung, durch welche Mittel der Organismus die Säure erzeugt.

Doch lassen sich die Einwirkungen auf Chloride auffinden, bei welchen HCl frei werden muss, und bei denen keine anderen Substanzen in's Spiel kommen, als solche, die in der Blutflüssigkeit enthalten sind.

Eine solche Einwirkung ist die vom gewöhnlichen phosphorsaurem Natrium auf gewisse Chloride. Schon vorher wurde flüchtig dieses Processes, der nun näher zu erörtern sein wird, gedacht.

Zunächst sehr aufallend und den analytischen Chemikern reichlich bekannt, ist die Reaction des Phosphats auf Lithiumsalze. Versetzt man z. B. Chlorlithium mit Na_2HPO_4, so entsteht ein weisser Niederschlag, der aber nicht correspon-

([1]) Meine Abhandlung in Liebig's Ann. 143 p. 227.

dirend dem Fällungsmittel zusammengesetzt, sondern Triphosphat ist[1]:

$$Na_2HPO_4 + 3\,LiCl = Li_3PO_4 + 2\,NaCl + HCl,$$

weshalb nebenbei Salzsäure frei wird.

Das alkalisch reagirende Natriumphosphat macht hier H Cl frei, aus den andern Lithiumsalzen die entsprechend enthaltenen Säuren.

Wie man sieht, beruht die Reaction auf dem Bestreben des Metalls, ein Triphosphat zu erzeugen. Aehnliches findet sich aber noch mehrfach.

Aus Silbernitrat fällt das Dinatriumphosphat Trisilberphosphat, den bekannten gelben Niederschlag Ag_3PO_4, also wird Salpetersäure frei. Besonders häufig ist bei Reactionen des Phosphats auf die Salze der zweiwerthigen Metalle Austreten von Säure, bei Chloriden also von Salzsäure zu beobachten, z. B.:

$$2\,Na_2HPO_4 + 3\,FeSO_4 = Fe_3(PO_4)_2 + 2\,Na_2SO_4 + H_2SO_4\ [2].$$

Wichtig wird der correspondirende Vorgang bei den Kalksalzen erscheinen müssen. Fällt man neutrales Chlorcalcium mit dem Phosphat, so erhält man gleichfalls ein stark sauer reagirendes Filtrat, und desshalb kann der Process nicht so stattfinden, wie man ihn gern ausdrückt:

$$CaCl_2 + NaH_2PO_4 = 2\,NaCl + CaHPO_4,$$

sondern er wird wenigstens theilweise nach dem Schema:

$$3\,CaCl_2 + 2\,Na_2HPO_4 = Ca_3(PO_4)_2 + 4\,NaCl + 2\,HCl$$

ablaufen müssen.

Dies scheint der Grund zu sein, dass diejenigen, welche die künstlich gefällten Kalkphosphate analysirt haben, häufig keine Zahlen erhielten, die sich durch die einfachen Schablonen von Di- oder Triphosphat ausdrücken liessen, sondern vielmehr solche, auf Grund deren complicirte Zusammensetzung angenommen wurde.

Die Einwirkung von Phosphat auf Kalksalz wird in

---

(1) Graham-Otto, 4. Aufl. 2. Bd.

(2) Ebendas., S. 1123.

Betracht kommen, wenn sich im Blutserum das Vorhandensein von Kalksalzen ergibt. Dabei ist natürlich nicht der strikte Beweis zu führen, dass solche Reactionen im Blute stattfinden, es muss genügen zu überdenken, ob sie dort stattfinden können. Nun hat R. Pribram (1) constatirt, dass im (Hunde-) Blutserum durch Ammoniak keine Fällung von Calciumphosphat, wohl aber nach Zusatz von Ammoniumoxalat Trübung und Abscheidung von Calciumoxalat stattfand. Aus Pribram's Zahlen ergibt sich ferner, dass, selbst wenn man die Möglichkeit eines gelösten Zustandes von $Ca_3(PO_4)_2$ im Blutserum unter Mithilfe irgend eines organischen Körpers zugeben wollte, die direct fällbare Phosphorsäure nicht hinreichen würde, den gesammten Kalk zu binden, und dass demnach eine gewisse Menge in anderer Weise d. h. als lösliches Kalksalz vorhanden sein muss. Bei der Art wie sich die Basen und die Säuren vertheilen und bei dem Ueberschuss von Chloriden im Blute, ist die Annahme, dass man es im Blute z. Th. wenigstens mit Chlorcalcium zu thun hat, sehr wahrscheinlich. Auch Gerlach (2) hat die gleichen Resultate wie Pribram erhalten.

Darnach möchte also die Einwirkung vom Natriumphosphat auf Chlorcalcium als Säurequelle in Erwägung zu ziehen sein; sie repräsentirt einen Vorgang, durch welchen aus einem Chlorid mittelst einer alkalischen Substanz (oder doch einer so reagirenden) Säure frei wird.

Aber die Sachen stehen noch günstiger im Blutserum, denn hier laufen die Processe in einer eine freie Säure — nämlich Kohlensäure — enthaltenden Flüssigkeit ab. Ein eigentliches Alkali existirt im Blute nicht, die alkalische Reaction ist daselbst durch theoretisch saure Körper — das Natriumbicarbonat und Dinatriumphosphat — bedingt. Das Säureäquivalent, welches die freie CO_2 darin ausübt, wird sich auf alle Säuren vertheilen. Sollte es sonderbar erscheinen, was damit gesagt ist, so gebe ich z. B. Folgendes zu be-

(1) Jahresb. f.Thierch. 1, 107.

(2) Jahresber. f. Thierch. 3, 109. — Ber. d. k. s. Gesellsch. der Wissensch. zu Leipzig, 1872.

denken. Die freie Kohlensäure macht aus dem gewöhnlichen Dinatriumphosphat, wenn es in verdünnter Lösung vorhanden ist, Mononatriumphosphat. Letzeres für sich allein betrachtet, reagirt bereits intensiv sauer, verhält sich wie eine mässig starke Säure, und es wird keine widerstrebende Ansicht mehr kosten, von ihm anzunehmen, dass es Chloride partiell etwa so weit zersetzt, als dies die Milchsäure bekanntlich thut.

Das hiemit Gesagte ist nur eine Weiterführung, ja eine nothwendige Consequenz des früher in Bezug auf den Harn erörterten Zustandes der Vertheilung der Basen in die vorhandenen — wegen der freien Kohlensäure — überschüssigen Säuren.

Ich denke mir im Blutserum ebenso freie Salzsäure, als darin freie Kohlensäure, Fettsäure, Milchsäure, Harnsäure und saures Mononatriumphosphat vorhanden sein muss.

Ist das richtig, so ist das Auftreten von freier und als solcher nachweisbarer Salzsäure, wie dies im Magensecret vorkommt, nur mehr auf einen Diffusionsvorgang zurückzuführen.

Eine hervorragende Eigenschaft der Salzsäure lässt dies begreifen. Es ist bereits hervorgehoben worden, dass die Säuren ein grösseres Diffusionsvermögen haben, als die weniger oder nicht sauren Körper. Nun steht aber *unter sämmtlichen untersuchten Säuren die Salzsäure durch ihre Diffusibilität wieder oben an.*

Auch hierüber kann ich aus den *Graham'schen* Arbeiten fertige Daten entnehmen. Als von demselben eine Reihe verschiedener organischer und anorganischer Säuren und ebenso NaCl auf ihre Diffusionsgrösse verglichen wurden, war unter gleichen Umständen die Menge der diffundirten:

Salzsäure . . .	34
Salpetersäure . .	28, 7
Schwefelsäure	18
Essigsäure	18
Oxalsäure	12
Arsenige S.	12
Phosphorsäure	9
Weinsäure	9

während die Kochsalzmenge 12, 3 also circa das Drittel der Salzsäure betrug. Nehmen wir noch dazu, dass schon das Kochsalz ein grösseres Diffusionsvermögen hat, als die meisten andern Salze oder die organischen Krystalloide, so muss das Uebergewicht, das die Salzsäure hat, in dem leichten Vermögen, Membranen zu passiren, ausserordentlich gross erscheinen.

Würden wir einen Diffusionsapparat künstlich von solcher Leistungsfähigkeit construiren können, als gewisse Drüsenapparate einen solchen vorstellen, so würden wir auch künstlich aus dem Blute eine verdünnte Salzäure abdiffundiren können, was mit unseren Mitteln unmöglich ist.

In den Magendrüsen wird aber solches bewerkstelligt bis dahin, dass 0.33 Procent H Cl im Diffusat enthalten sind. Natürlich ist auch bei diesem fein gestimmten Diffusionsvorgang die Trennung nicht auf die H Cl allein beschränkt, sondern wir finden im Magensaft desshalb noch die sämmtlichen anderen leicht diffundirbaren Salze, wie uns die Analysen von C. Schmidt(1) lehren, welcher darin viel Chlornatrium, Chlorkalium, Chlorcalcium, Chlorammonium und phosphorsaure Salze nachwies, welche letztere als Erdsalze bei der Analyse gefällt wurden, im Magensaft selbst natürlich als verschiedene saure Salze enthalten waren.

Die hier entwickelte Theorie der Magensäurebildung ist von dem für die Secretion von saurem Harn in Anspruch genommenen Vorgang principiell nicht verschieden. Der Unterschied liegt nur in der Leistungsgrösse; die Nieren bringen es nie zu einer so sauren Flüssigkeit als die Magendrüsen, und sie lassen z. B. den Harnstoff noch durchdiffundiren, während derselbe (wenigstens für gewöhnlich) im Magensaft nicht mehr erscheint. Erst hier bei der Annahme von verschieden scharf eingestellten Diffusionsmechanismen wird der Boden der Hypothese betreten.

Für mich ist es nur nothwendig zu zeigen, dass durch Einwirkung von im Blute vorkommenden Substanzen auf

(1) Verdauungssäfte und der Stoffwechsel von Bidder und Schmidt, Mitau und Leipzig, 1852.

Chloride Salzsäure frei werden kann, und das wird im Folgenden geschehen. Die mitzutheilenden Untersuchungen beziehen sich auf die Einwirkung der Natronphosphate (Mono- und Diphosphat) auf Chloride.

Qualitativer Nachweis freier Salzsäure bei Gegenwart von Chloriden.

Es ist bekanntlich nicht leicht, in einer Flüssigkeit die sauer reagirt und Chloride enthält, den Nachweiss von wirklich vorhandener freier Salzsäure zu liefern, namentlich wenn es sich um verdünnte Lösungen handelt. Die hiezu empfolenen Mittel sind jedoch sehr zahlreich und ich habe sie fast alle nacheinander versucht, ohne von den meisten für meine Zwecke befriedigt zu sein. Das Vorhandensein von Phosphorsäure in irgend einer Form stört nämlich viele Reactionen, so z. B. Alle, bei denen irgend ein Eisensalz in die Reaction treten soll aus leicht begreiflichen Gründen. Dann musste die Säurewirkung ausgeschlossen werden, welche schon vom Monophosphat ausgeübt wird, welches bei meinen Reactionen überall in's Spiel kommen musste.

So ist von allen den versuchten Reactionen nur eine als Erkennungsmittel für kleine Mengen freier Säure übergeblieben und das ist die schöne Farbstoffreaction mit Methylanilinviolett, wie es im Handel vorkommt. Auf dieses Reagens ist meines Wissens zuerst von Witz[1] aufmerksam gemacht worden, und Hilger[2] hat es weiter empfohlen.

Das Methylanilinviolett ist in Wasser löslich und wird in kleiner Menge angewandt, d. h. man setzt zu der Probe, welche auf freie Säure geprüft werden soll, einige Tropfen der mässig stark violett gefärbten Lösung. Bei Gegenwart von kleinen Mengen stärkerer freier Mineralsäuren wird die Flüssigkeit blau, bei noch mehr Säure grün, endlich farblos.

Nach Hilger, welcher technische Zwecke im Auge

---

(1) Zeitschr. f. analyt. Chem. 15, 108.
(2) Ebendas. 16, 118.

hatte, verändern Essige von 2—4 % die Farbe vom Methylanilinviolett nicht, dagegen färben sog. Essigsprite das Violett zu Blau. Salzsäurehaltiger Essig zeigte bei 1/10 % H Cl mit dem Violett geprüft, sofort eine blaue, bei 1/5 % H Cl dagegen eine grüne Färbung. Bei 1 % H Cl verschwindet die Farbe gänzlich.

Ich kann die interessante Empfindlichkeit des genannten Farbstoffs für kleine Mengen freier Mineralsäuren nur bestätigen. Vertheilt man mit Methylanilinviolett gefärbtes Wasser in 2 Porzellanschälchen und gibt zum einen noch 1 Tropfen 1/4 Normalsalzsäure, so ist deutlicher Unterschied durch eine Färbung gegen blau hin zu erkennen. Ein Tropfen dieser Säure ist circa 1/8 Milligramm HCl. Zu 10 C. C. gefärbten Wassers gesetzt macht 1 Tropfen dieser Säure allerdings kaum mehr eine Aenderung; wenn man aber im Wasserbade neben einem Vergleichsschälchen ohne HCl abdampft, so ist der Uebergang nach Blau sehr schön und deutlich.

Das Reagens erfüllte ferner die Bedingungen, dass das saure Monophosphat nicht darauf reagirt (während Lakmus davon bekanntlich roth wird) und dass die Gegenwart von Phosphaten in der Lösung überhaupt die Farbenübergänge nicht stört.

Einwirkung von NaH_2PO_4 auf Kochsalz.

Die Einwirkung dieser beiden Substanzen aufeinander ist mittelst des Methylanilinvioletts sehr deutlich zu beobachten: das Phosphat treibt hier HCl aus. Durch kein anderes qualitatives Mittel dürfte sich gegenwärtig die sich durch nichts äusserlich kund gebende Reaction constatiren lassen. Das Mononatriumphosphat wirkt also noch wie eine Säure, und man hat in der Lösung gleichzeitig die vier Körper:

NaH_2PO_4	NaCl
Na_2HPO_4	H Cl

Man färbt Wasser mit Methylanilinviolett, vertheilt in 3 Porzellanschälchen, setzt zu 1 NaH_2PO_4, zu 2 Na Cl und zu 3 beide Salze. Sofort ist bei 3 merkliche Neigung

zur Blaufärbung bemerkbar, bei 1 und 2 nicht. Sehr deutlich wird der Unterschied beim Einengen am Wasserbad.

Trotzdem wurde beabsichtigt, noch auf andere Weise vor allem mit der Wage die freie Säure nachzuweisen. Ich habe dazu die Schichtendiffusion mit darauf folgender quantitativer Analyse der abgehobenen oberen Schichten benützt, also denselben Weg eingeschlagen, der mir bei dem Beweis von der Zersetzung von Chloriden durch verdünnte Milchsäure ([1]) nützliche Dienste geleistet hat.

Versuch I.

Auf den Boden eines circa 4 Cent. weiten, 20 Cent. hohen Glascylinders kam die gemischte Lösung von 2 Gramm $NaCl$ und 4 Gramm $Na H_2 PO_4, 2 H_2 O$, worauf vorsichtig, ohne zu mischen, destillirtes Wasser bis oben aufgeschichtet wurde.

Nach 14tägigem Stehen wurden die 2 oberen Drittel vom Cylinderinhalt mit einem Heber herausgehoben und darin möglichst sorgfältig alle Bestandtheile quantitativ bestimmt, und zwar in einer Portion Chlor, in einer zweiten Phosphorsäure und in einer dritten Natrium. Zum Zwecke der Trennung des letzteren von Natrium wurde mit reinem essigsaurem Eisenoxyd und ein wenig Ammon in der Hitze gefällt, filtrirt, das Filtrat mit Schwefelsäure versetzt, in der Platinschale eingedampft, der Rückstand geglüht und als $Na_2 SO_4$ gewogen.

Durch Vergleichung der erhaltenen 3 Zahlen muss sich ergeben, ob $H Cl$ abgespalten und in die oberen Schichten hinaufdiffundirt ist. Die Menge der entstandenen freien Säure wird ausgedrückt sein durch das Plus von $H Cl$, welches überbleibt, wenn man die Bestandtheile in der angewandten Weise als $Na H_2 PO_4$ und $Na Cl$ gruppirt:

In 100 C. C. analysirter Flüssigkeit waren:

0,1237 Chlor.
0,0908 Natrium.
0,0833 P_2O_5.

([1]) Liebig's Annalen, Bnd. 173.

Daher: 0,0833 P_2O_5 brauchen (als NaH_2PO_4) 0,02698 Na
bleiben noch . . . . . 0,06388 »
diese brauchen zu NaCl. . . . 0,0984 Chlor
Daher sind übrig . . . 0,0253 »
oder 26 Milligramm HCl in 100 C. C. Flüssigkeit

Versuch II.

In je 80 C. C. der abgehobenen oberen Hälfte der Flüssigkeit waren:

0,1270 Chlor,
0,09524 Natrium,
0,05337 P_2O_5.

Daher 0,0534 P_2O_5 brauchen (als Monophosphat) 0, 0173 Na.

Bleiben noch . . . 0,0780 Na,
diese brauchen. . . 0,1204 Cl,
daher Ueberschuss . 0,0066 Cl.

Das Resultat aus diesen Versuchen ist, dass eine allerdings nur sehr kleine aber doch unverkennbare Menge Salzsäure durch das, wie eine Säure wirkende Natriumphosphat abgeschieden wird, und dass in den untersuchten Lösungen 4 Körper enthalten sind. Das Gleichgewicht, in das sich diese 4 Körper stellen, wird eine Function vielfacher Umstände: des relativen Verhältnisses der angewandten Substanzen, der Verdünnung, der Temperatur sein, und da durch die Schichtendiffusion sich nur ein — unbestimmter wie grosser — Theil der vorhandenen H Cl Moleküle ablöst, so kann man das Gleichgewichtsverhältniss der Anzahl der Moleküle der 4 Körper in der Lösung nicht bestimmen, und die obigen Zahlen haben nicht mehr als eine qualitative Bedeutung.

Diese letztere wird am ersichtlichsten, wenn man sich erinnert, dass das gewöhnliche (alkalisch reagirende) Natriumphosphat durch CO_2 in saures Natriumphosphat und Natriumbicarbonat umgewandelt wird; es muss sonach ein Gemenge der 3 Substanzen Na Cl + Na_2HPO_4 + CO_2 eine gewisse Anzahl freier Salzsäuremoleküle enthalten, aber sie werden

geringer noch an Zahl sein als in der Lösung von Na Cl und Na H_2 PO_4, weil in letzterer die Moleküle von H Na CO_3 fehlen, und es wird noch viel günstigerer Diffusionsverhältnisse bedürfen, um so viel H Cl Moleküle abzulösen, dass sie bei Gegenwart der übrigen Substanzen noch nachweisbar sind.

Mit den vorhandenen Mitteln gelingt es, wie ich vorläufig gefunden habe, nicht mehr. Es wurde eine verdünnte Lösung von den 2 Salzen Na_2 H PO_4 und Na Cl mit CO_2 gesättigt, und am Pergamentdialysator in der Art dialysirt, dass das Ganze in einem grösseren mit CO_2 gefüllten Gefässe stand, oder so, dass während der Diffusion sowohl in die Innen- als Aussenflüssigkeit CO_2 geleitet, beide also dadurch gesättigt und in Bewegung erhalten wurden. Man erhielt so zwar stark sauer reagirende Flüssigkeiten; hatte man aber daraus durch Kochen die CO_2 entfernt, so trat bereits die alkalische Reaction vom Na_2 H PO_4 hervor, und ein Nachweis freier H Cl war also nicht zu führen.

Einwirkung von Na H_2 PO_4 auf Ca Cl_2.

Bei dem Chlorcalcium sind die Umstände für die Säurebildung günstiger durch die Vorliebe des Calciums Di- und Tricalciumphosphat zu bilden; so kann man leicht aus Ca Cl_2 sowohl bei Einwirkung von Na_2 H PO_4 als auch von Na H_2 PO_4 stark saure Flüssigkeiten erhalten. Dass im letzteren Falle Salzsäure frei wird, geht aus den zunächst mitzutheilenden Versuchen hervor.

Färbt man eine Lösung von reinem mehrfach umkrystallisirten Chlorcalcium mit Methylanilinviolett, vertheilt in 2 Schälchen und setzt zu einem noch etwas Mononatriumphosphat, so wird in diesem die violette Lösung blau, viel auffallender als bei Anwendung von Kochsalz, und engt man im Wasserbade ein, so geht die blaue Farbe in grün über.

Um durch die Wage eine gewichtliche Nachweisung freier H Cl zu erhalten, wurden wieder Diffusionsversuche im Cylinder angestellt. Man brachte auf den Boden eines mit Wasser gefüllten Cylinders Ca Cl_2 dann Na H_2 PO_4,

liess stehen und hob nach einiger Zeit den oberen Theil der Flüssigkeit zur Analyse ab. Wegen der kleinen Grössen, um die es sich bei der Analyse handelte, wurden die Bestimmungen häufig doppelt und dann, wenn thunlich, nach verschiedenen Methoden ausgeführt.

Versuch I.

Dauer der Diffusion 2 Wochen. Die mit dem Heber abgehobene obere Hälfte der Flüssigkeit wird mit Corallin deutlich gelb, mit Methylanilinviolett unverkennbar blau, was $Na\,H_2\,PO_4$ nicht thut.

Analytische Resultate.

1) 50 C. C. gaben 0,774 $Ag\,Cl$ = 0,19118 Cl; in 100 C. C. also 0,38236.

15 C. C. gaben 0,234 $Ag\,Cl$ = 0,0578 Cl; in 100 C. C. also 0,38532.

oder im Mittel in 100 C. C. 0,3838 Chlor.

2) 75 C. C. gaben 0,412 phosph. Uran; oder in 100 C. C. 0,1100 $P_2\,O_5$.

100 C. C. gaben 0,185 pyroph. Magn.; oder in 100 C. C. 0,1175 $P_2\,O_5$.

daher Mittel in 100 C. C. 0,1137 $P_2\,O_5$ ([1]).

3) 100 C. C. gaben 0,436 $Ca\,CO_3$ oder 0,1744 Ca.

100 C. C. gaben 0,8215 Gramm eines Gemenges von $Ca\,SO_4 + Na_2\,SO_4$;

darin als Oxalat gefällt 0,4375 $Ca\,CO_3$ = 0,1750 Ca.

oder Mittel in 100 C. C. 0,1747 Ca.

([1]) Die erste Phosphorsäure war direct mit Uran gefällt; die zweite aus dem durch Digeriren mit $Pb\,CO_3$ erhaltenen Bleiphosphat nach vorheriger Ueberführung in Phosphormolybdänsäure. In dem Filtrat vom Bleiphosphat wurde nach Entfernung des Bleis mit H_2S die Doppelbestimmung von $Ca\,SO_4 + Na_2\,SO_4$ gemacht; die directe Natriumbestimmung rührt von derselben Portion wie die erste der angeführten Kalkbestimmungen her, wobei zuerst mit NH_3 gefällt, mit Essigsäure gelöst, mit Oxalsäure-Ammoniak der Kalk gefällt, im Filtrat die Phosphorsäure mit essigs. Eisen entfernt, und das Filtrat vom phosph. Eisen mit Schwefelsäure eingedampft wurde.

4) 100 C. C. gaben 0,2375 $Na_2 SO_4$ = 0,077 Na.
100 C. C. gaben 0,8215 eines Gemenges von $Ca SO_4 + Na_2 SO_4$, worin daher nach Abzug von in 3. gefundenem $Ca SO_4$ 0,2265 $Na_2 SO_4$ = 0,0733 Na.
oder im Mittel in 100 C. C. 0,0753 Na.

Daraus ergibt sich folgende Bilanz:

0,1137 $P_2 O_5$ brauchen (als Monophosph)	0,0368 Na.	
bleiben noch . . .	0,0386 Na.	
Diese 0,0386 Na brauchen . . .	0,0595 Chlor.	
0,1747 Ca brauchen . . .	0,3101 »	
Summe . . .	0,3696 »	
Dies ab vom Gefundenen . . .	0,3838 »	
bleiben überschüssig . . .	0,0140 Gr. Chlor.	

Versuch II.

Diffusionsdauer 40 Tage. Cylinder 28 Cent. hoch, 5 weit. Am Boden des Cylinders eine weisse krystallinische Kruste von $Ca H PO_4$ ähnlich wie bei Versuch I.

Die oberen $^2/_5$ der ganzen Flüssigkeitssäule abgehoben zur Analyse. Mit Methylanilinviolett schon für sich ohne Einengung deutliche Blaufärbung.

Analyse.

1) 50 C. C. gaben 0,0438 Cl oder in 100 C. C. 0,0876 Chlor
2) 100 C. C. gaben 0,0305 $Ca CO_3$ = 0,0122 Ca,
und 0,0925 $Mg_2 P_2 O_7$ = 0,0592 $P_2 O_5$.
3) 100 C. C. gaben 0,205 eines Gemenges von $Ca SO_4 + Na_2 SO_4$. davon das Ca in 2) als Gyps ab, bleiben 01635 $Na_2 SO_4$ = 0,053 Na.

Bilanz.

0,0592 $P_2 O_5$ brauchen (als Monoph.) . .	0,0192 Na.
Bleiben noch . .	0,0338 Na.
welche brauchen . . . 0,0522 Cl.	
0,0122 Ca brauchen . . 0,0217 Cl.	

Zusammen . . . 0,0739 Cl; diese ab vom gefundenen Chlor mit 0,0876,
ergeben 0,0137 Chlor Ueberschuss.

Versuch III

wurde mit der Modification angestellt, dass sowohl das Chlorcalcium als auch das $Na\ H_2\ PO_4$ jedes für sich in concentr. lauer Leimlösung aufgenommen, beide Lösungen dann gemischt und die gemischte Lösung auf den Boden eines ziemlich weiten Cylinders gebracht wurde, wo sie eine circa 3 Cent. hohe Schichte bildete. Nach dem Erstarren zur festen Gallerte wurde der Cylinder mit Wasser gefüllt, und zur Diffusion 3 Wochen lang hingestellt.

Zur Analyse wurde die ganze über der Leimschichte stehende Flüssigkeit verwendet, nachdem sie gut gemischt war.

1) 40 C. C. gaben 0,1552 Cl oder in 100 C. C. 0,3880 Cl.

2) 100 C. C. gaben 0,290 $Mg_2\ P_2\ O_7 = 0{,}1856\ P_2\ O_5$ [1]; und 0,8895 eines Gemenges von $Ca\,SO_4 + Na_2\ SO_4$, woraus 0,442 $Ca\ CO_3$ gefällt wurden mit 0,177 Ca.

3) 100 C. C. gaben direct aus der essigsauer gemachten Lösung gefälltes Oxalat mit 0,182 Ca, und 0,2815 $Mg_2\ P_2\ O_7$ worin 0,1802 $P_2\ O_5$.

Daher im Mittel in 100 C. C. 0,1829 $P_2\ O_5$ und 0,1795 Ca.

Das Na endlich ergibt sich aus dem obigen Gemenge durch Abzug des Kalks oder Gyps zu 0,2792 $Na_2\ SO_4$ = 0,0904 Na.

Bilanz.

0,1829 $P_2\ O_5$ brauchen (als Monophosphat) 0,0592 Na.
Bleiben noch . . . 0,0312 Na.

Diese brauchen . . .	0,0481 Cl.
0,1795 Ca brauchen. .	0,3186 Cl.
Summe. . .	0,3667 Cl.

Sonach in 100 C. C. Ueberschuss von 0,0213 Chlor als H Cl.

Damit ist erwiesen, dass das Natriumphosphat das Chlorcalcium zum Theil zerlegt und H Cl daraus frei macht. Um sie reichlicher aus dem Gemisch abzuscheiden, wird es nur vollkommener Diffusionsapparate brauchen, als die sind, die im Laboratorium zur Verfügung stehen.

---

[1] Diese $P_2\ O_5$ aus dem Bleiphosphat nach vorheriger Ueberführung in Phosphormolybdänsäure.

Einwirkung von Na_2HPO_4 auf $CaCl_2$.

Ersetzt man im NaH_2PO_4 noch ein H Atom durch Na, so wirkt das entstehende Na_2HPO_4 gleichwohl noch entsprechend seiner Constitution als Säure, und man ist hier bei dem auffallenden Beispiel angekommen, bei dem durch Einwirkung einer auf Lakmus alkalischen reagirenden Substanz auf ein neutrales Chlorid Säurebildung hervorgebracht wird.

Es ist schon erwähnt worden, dass das Filtrat von dem bei Einwirkung von Na_2HPO_4 auf $CaCl_2$ entstehenden Niederschlag stark sauer reagirt, und dass dies davon herrührt, dass die Phosphorsäure gegenüber dem Calcium das Bestreben zeigt, alle 3 H durch Metall zu ersetzen. Man kann in der That zu einer Probe des erwähnten Filtrates ziemlich viele Tropfen verdünnter Lauge zusetzen, bevor alkalische oder amphotere Reaction eintritt. Beispielsweise seien zunächst ein Paar Versuche angeführt, zu welchen wie auch zu den folgenden, titrirte Lösungen benutzt wurden.

Beide Lösungen, die von Chlorcalium und die vom Na_2HPO_4 waren $^1/_4$ normal, d. h. die erstere enthielt 54.75 Gramm $CaCl_2 . 6H_2O$ im Liter, letztere 89.5 Gramm vom krystallisirten Phosphat.

Wenn 25 C. C. von beiden Lösungen gemischt, der gelatinöse Niederschlag rasch abfiltrirt wurde, das Filtrat mit Corallin tingirt, so wurden circa 4 C. C. einer $^1/_4$ Natronlauge zur Neutralisation gebraucht. War die Fällung mit Flüssigkeit aber 24 Stunden stehen geblieben und nun erst filtrirt, so wurden kaum $1^1/_2$ C. C. derselben Natronlauge gebraucht. Dies stimmt mit der Beobachtung, dass im Beginn der Fällung der Niederschlag gelatinös ist, also wahrscheinlich mehr $Ca_3(PO_4)_2$ enthält, nach einigem Stehen wird er krystallinisch und ist dann im wesentlichen $CaHPO_4$.

Da sich die Umsetzung zwischen beiden Salzen sowohl in der Zusammensetzung des Niederschlages als auch in der des Filtrates spiegeln muss, so wurden auch einige solche Niederschläge quantitativ analysirt, welche mittelst der oben erwähnten $^1/_4$ Normallösungen unter Anwendung gleicher Vol. erhalten wurden. Dann wurde der Niede-

schlag analysirt, den Na_2HPO_4 erzeugt, wenn es zu sehr überschüssigem $CaCl_2$ gesetzt wird, und endlich umgekehrt der von $CaCl_2$ mit überschüssigem Na_2HPO_4 erzeugte.

1. Der aus äquivalenten Lösungsmengen erhaltene Niederschlag, welcher anfangs flockig gelatinös war, durchsetzte sich bald mit glänzenden Nadeln und verwandelte sich nach 24stündigem Stehen zum grossen Theil aber nicht ganz in solche. Der Niederschlag wurde lufttrocken gemacht und analysirt:

gefunden		für $CaHPO_4 . 2H_2O$ berechnet
34.30	CaO	32.56
42.01	P_2O_5	41.28
24.08	H_2O	26.16

Würde sich im Na_2HPO_4 einfach Na_2 gegen Ca austauschen, so enthielte der Niederschlag 32.56% Kalk, während fast 2% mehr darin enthalten sind.

Als dann aber der durch Fällung aquivalenter Lösungsmengen erhaltene gallertige Niederschlag sofort filtrirt und getrocknet wurde, wurden bei der Analyse Zahlen erhalten, die zu einem noch viel kalkreicheren Präparate stimmen, nämlich 51.18% Ca O für die geglühte (wasserfreie) Substanz, was zu einem Gemenge von 2 Mol. dreibasischem und 1 Mol. zweibasischem Calciumphosphat oder dem sog. $^8/_6$ Phosphat, der Knochenerde von Berzelius stimmt, die 51.0% Ca O verlangt.

2. Ist das Chlorcalcium im grossen Ueberschusse, so ist der Niederschlag schwer, dicht und bildet ein sehr feines Krystallmehl, mikroscopisch frei von Flocken.

Er bestand lufttrocken aus:

32.69	CaO
41.45	P_2O_5
25.85	H_2O

ist also, wenigstens nach mehrstündigem Stehen unter der Flüssigkeit genau Dicalciumphosphat mit $2H_2O$. Dies stimmt zu vorhandenen Angaben.

3. Ist das Na_2HPO_4 im Ueberschusse, so bildet sich ein gelatinös flockiger Niederschlag, der sich unter der Flüssigkeit nicht in einen krystallinischen verwandelt. Er enthielt im geglühten (wasserfreien) Zustande:

46.82%	CaO
53.17%	P_2O_5

und besteht daher zum Theil aus $Ca_3(PO_4)_2$, denn das geglühte Dicalciumphosphat verlangt nur 44.09% Ca O. In diesem Falle muss daher auch Salzsäure frei geworden sein, aber da sie dem in der Mutterlauge befindlichen im Ueberschusse angewandten Na_2HPO_4 sich beimischt, so muss der Hauptmasse nach Umsetzung in NaH_2PO_4 stattfinden.

Die weitere Verfolgung der Zusammensetzung der Niederschläge konnte daher die hier gewünschten Aufschlüsse — über die Verhältnisse, unter denen das Maximum der Säurebildung stattfindet — nicht geben. Es wurde vielmehr versucht durch alkalimetrische Titrirungen der Filtrate das Ziel näher zu erreichen. Die dazu benützten Flüssigkeiten waren die beiden oben angeführten $^1/_4$ Normallösungen von $Ca\,Cl_2$ und von $Na_2\,H\,PO_4$.

Dabei wurden von diesen äquivalenten Lösungen so viele C.C. genommen in wechselnden Mengen, dass die Summe beider 30 C.C. betrug, 10 C.C. Wasser hinzugesetzt, geschüttelt, rasch durch ein trocknes Filter gegossen, vom Filtrat immer die gleiche Menge nämlich 25 C.C. abgemessen und diese mit Corallin als Indicator und $^1/_4$ Normallauge bis zur deutlichen Rosafärbung titrirt.

$^1/_4$ Normal-Phosphat.	$^1/_4$ Normal-$Ca\,Cl_2$	Wasser.	Vom Filtrat genommen.	$^1/_4$ Normal-Alkali verbraucht.
15 C. C.	15 C. C.	10 C. C.	25 C. C.	2,9 C. C.
15 „	15 „	10 „	25 „	3.0 „
14 „	16 „	10 „	25 „	4,7 „
13 „	17 „	10 „	25 „	5.7 „
13 „	17 „	10 „	25 „	5.4 „
12 „	18 „	10 „	25 „	5.1 „
10 „	20 „	10 „	25 „	4,0 „
17 „	13 „	10 „	25 „	1.2 „

Gleiche Moleküle der beiden Salze geben also nicht das Säuremaximum, sondern dies tritt ein bei Anwendung von 13 Mol. Phosphat auf 17 Mol. Chlorcalcium.

Bei einer zweiten solchen Titrirreihe wurden 26 C.C. Wasser zugesetzt, und vom Filtrat 35 C.C. genommen, beide Zahlenreihen sind daher direkt vergleichbar:

Phosph.	Ca Cl_2	H_2 O	Filtrat genom.	1/4 Alkali verbr.	Bemerkungen.
14 C. C.	16 C. C.	26 C. C.	35 C. C.	4.6 C. C.	
13.5 „	16.5 „	„ „	„ „	4.7 „	
13 „	17 „	„ „	„ „	5.2 „	
12.5 „	17.5 „	„ „	„ „	5.1 „	
12 „	18 „	„ „	„ „	5.1 „	
13 „	17 „	„ „	„ „	5.8 „	Die beiden Lösungen wurden heiss vermischt.
13 „	17 „	„ „	„ „	5.5 „	Die Na_2 H PO_4 Lösung war vorher mit CO_2 behandelt worden.
13 „	17 „	„ „	„ „	5.9 „	In der einen Lösung wurde vorher etwas Pepton aufgelöst.

Dieses 2. Tabellchen gibt im ganzem dasselbe: es wird das Filtrat vom Kalkphosphatniederschlag am meisten sauer, wenn 13 C. C. der Phosphatlösung zu 17 C. C. der Kalklösung gefügt werden. Der etwas grössere Säuregehalt nach Zufügung einer kleinen Menge Pepton ist erwähnenswerth. Wichtig auch, dass beim Vermischen in der Wärme der Säuregehalt ebenfalls zunimmt. Das kann in Betracht kommen bei Einwirkungen im Organismus.

Es ist bemerkenswerth, um wie viel das (oder irgend ein) Calciumphosphat in Säuren schwerlöslicher wird, oder was dasselbe ist, um wie viel mehr freie Säure es neben sich dulden kann, wenn die Flüssigkeit heiss ist. Löst man z. B. eine nicht zu kleine Menge frisch gefällten Calciumphosphates in Essigsäure und erwärmt, eventuell bis zum Sieden, so wird die klare Flüssigkeit durch Flocken trübe, ja sie gesteht wohl auch wie eine gerinnende Eiweisslösung, und solches in der Wärme gefällte Calciumphosphat ist durch Säuren, namentlich Essigsäure, nur mehr sehr schwer in Lösung zu bringen.

Nachdem das wie angegeben günstigste Verhältniss für die Säurebildung gefunden war, handelte es sich vorzüglich darum, die in Folge des theilweise nach der Gleichung:

$$3\,Ca\,Cl_2 + 2\,Na_2\,H\,PO_4 = Ca_3\,(PO_4)_2 + 4\,Na\,Cl + 2\,H\,Cl$$

ablaufenden Processes frei werdende Salzsäure im Filtrate nachzuweisen. Das Methylanilinviolett lässt darüber nicht im Zweifel. Wurde eines der im nachfolgenden analysirten sauren Filtrate mit einigen Tropfen der Farbstofflösung versetzt und im Wasserbade eingeengt, so war deutlicher Ueber-

gang von violett zu blau ja zu grün und zuletzt Entfärbung zu beobachten, während die nebenher eingedampfte Probe von saurem Natriumphosphat ($Na H_2 PO_4$) keine Veränderung des Violetts zeigte, und das zur Fällung benutzte Chlorcalcium für sich ebenfalls nicht.

Soferne diese einfache Reaction keine mir ersichtliche Irrung zulässt, so wäre auch in diesen Flüssigkeiten die Anwesenheit wenigstens einer kleineren Menge freier Mineralsäure nachgewiesen. Ich war aber doch noch bestrebt wie bei den früheren Versuchsreihen so auch hier durch die Wage das Verhältniss von Säure und Base festzustellen, und zu sehen, ob sich ein ungedecktes Plus der ersteren vorfindet.

I. Versuch.

200 C. C. der vorerwähnten $^1/_4$ Chlorcalciumlösung wurden mit 250 C. C. Wasser verdünnt und mit 160 C. C. der $^1/_4$ Lösung von $Na_2 H PO_4$ gefällt. Der gallertige Niederschlag wurde abfiltrirt, das Filtrat analysirt.

a) 50 C. C. gaben 0,274 Cl; also in 100 C. C. 0,548 Chlor
b) 100 C. C. „ 0,835 $Na_2 SO_4$ = 0,2707 Na,
c) 100 C. C. „ 0,290 $Ca CO_3$ = 0,1160 Ca und
0,253 $Mg_2 P_2 O_7$ = 0,1619 $P_2 O_5$.

Bilanz.

0,1619 $P_2 O_5$ brauchen als Monophosphat . . . 0,0525 Na
Bleiben . . . . 0,2182 „
Diese 0,2182 Na brauchen 0,3368 Cl
0,1160 Ca „ 0,2059 „

Summe 0,5427 Chlor.

Daher 0,0053 Chlorüberschuss über Neutral-Chloride und Monophosphat.

II. Versuch.

$^1/_4$ Chlorcalciumlösung und $^1/_4$ Natronphosphatlösung wurden je mit dem gleichen Wasservolumen verdünnt, auf 40° C. erwärmt und im Verhältniss von 17 : 13 gemischt. Nach kurzem Stehen wurde filtrirt und das Filtrat, welches

mit Methylanilinviolett sehr deutliche Reaction auf freie Säure gab, analysirt.

a) 100 C.C. enthielten 0,4858 Chlor,

b) 100 C.C. gaben 0,269 Ca CO_3 = 0,1076 Ca und
0,235 Mg_2 P_2 O_7 = 0,1504 P_2 O_5.

c) 100 C.C. gaben 1,0847 eines Gemenges von Ca SO_4 und Na_2 SO_4, daher nach Abzug vom Ca in b. 0,7189 Na_2 SO_4 = 0,2329 Na.

Bilanz.

0,1504 P_2 O_5 brauchen als Monophosphat 0,0423 Ca
Bleiben 0,0653 Ca, wozu 0,1159 Cl nöthig
0,2329 Na „ 0,3594 „ „

Summe 0,4753 Chlor.

Daher gegenüber dem direkt gefundenen Chlor mit 0,4858 Gramm ein Ueberschuss von 10 Milligramm Chlor über Metallchloride und saures Phosphat.

III. Versuch.

Die Materialien in demselben Verhältnisse wie bei 2) nur etwas weniger verdünnt.

Das Filtrat reagirt auf Methylanilinviolett beim Einengen im Wasserbade durch blau, grün bis zur Entfärbung.

a) 100 C.C. gaben 0,2225 Chlor;

b) 100 C.C. „ 0,0555 Ca und 0,0438 P_2 O_5;

c) 100 C.C. „ 0,48034 eines Gemenges von Calcium- und Natriumsulfat; daher 0,0948 Na.

NB. Die Bestimmungen b) und c) sind mit grösseren Flüssigkeitsmengen angestellt, und nur auf 100 C. C. berechnet.

Bilanz.

0.0438 P_2 O_5 brauchen als Monophosphat . . 0,0142 Na
Bleiben 0,0806 Na, wozu . . . . 0,1244 Cl nöthig
0,0555 Ca „ . . . 0,0985 „ „

Summe 0,2229 Chlor.

Daher ausser Chloriden nur noch Monophosphat.

Das Resultat dieser Versuchsreihe ist folgendes: In Versuch I und II ist ausser den Neutralchloriden und Monophosphat wirklich eine kleine Menge freier Salzsäure (resp. freien Chlors), für welche keine Deckung durch Metalle mehr vorhanden. Eine vorzügliche Dialysirvorrichtung müsste im Stande sein aus der analysirten Flüssigkeit eine verdünnte Salzsäure herauszudiffundiren.

Uebrigens ist hervorzuheben, dass es auf diesen analytisch gefundenen und in der Berechnung bei Versuch I und II ausgewiesenen Ueberschuss an freier HCl (resp. freiem Cl) gar nicht ankommt, denn diese ausgewiesene freie Säure ist nicht die ganze im Filtrat enthaltene freie Säure. Die Bilanz ist so gestellt, dass, wenn man diesen Ueberschuss freier Säure sich wegdenkt, dann ein Gemenge von neutralen Chloriden + Monophosphat übrig bleibt, welches Gemenge (siehe vorher pag. 194) wieder fähig ist, Salzsäure zu bilden oder besser solche schon enthält und durch Diffusion abzugeben vermag. Ich habe Beweise dafür, dass diese HCl Menge gewiss grösser ist, als die bei Versuch I und II ungedeckt ausgewiesene. Denn im 3ten mitgetheilten Versuch ist ein solcher Ueberschuss an Cl nicht mehr vorhanden, hier geht bis auf einen Bruchtheil eines Mol. das gefundene Chlor eben auf, wenn die Bilanz auf Chlorid + Monophosphat gestellt wird, und doch übte dieses Filtrat auf Methylanilinviolett gerade so starke Farbveränderung aus, als die in 1 und 2 analysirten Filtrate.

Zur principiellen Entscheidung der Frage, ob das 2basische alkalische $Na_2 HPO_4$ bei seiner Einwirkung auf Chloride es bis zur Salzsäurebildung bringt, wäre daher der Befund von über meine Bilanz gestellter Salzsäure gar nicht nöthig, dass sie sich aber doch bei 1 und 2 vorfindet, beweist nur, dass die HCl Bildung eine nicht unbedeutende, und dass sie eine grössere ist, oder sein kann, als bei der Einwirkung von dem sauren Monophosphat auf Chlorid.

Es ist wahrscheinlich, dass sich eine gegenüber der in Versuch 1—3 angewandten, wenig geänderte Versuchsanord-

nung finden wird, bei der die Verhältnisse zur Säurebildung noch günstiger sind. Vielleicht liegen dieselben in einem noch genauer eingehaltenen gegenseitigen Mengenverhältnisse der Componenten, als dies durch meine Titrirversuche zu bestimmen möglich ist. Denn die Titrirversuche ergaben nur das Säuremaximum gemessen durch die alkalimetrische Methode, und hier zählt das Mononatriumphosphat auch mit. Vielleicht ist auch die Einhaltung bestimmter Temperatur bei der Fällung von Einfluss. Das wichtigste, was, indem wir den Säurebildungsprocess auf Blut und als Dialysateurs wirkende Drüsenorgane zurückführen, aber in's Spiel kommen muss, liegt darin, dass in diesem Falle zahlreiche organische Substanzen vorhanden sind, die in einer gegenwärtig uncontrolirbaren Weise mitwirken, von denen man sich aber die Vorstellung machen darf, dass sie etwa zum Theil so wirken, wie es vom Pepton früher erwähnt worden ist. Ich möchte dabei an die eigenthümlichen Bindungsverhältnisse erinnern, die zwischen nascirendem Calciumphosphat und colloiden Körpern so auffallend hervortreten ([1]) oder daran, dass alles native Eiweiss ein wenig Erdphosphate als regelmässigen anorganischen Begleiter bei sich hat. Es wäre verlockend gewesen, die in diesem Capitel studirten Einwirkungen auch bei Gegenwart von eiweissartigen Substanzen zu wiederholen, allein Analysen so delikater Art als sie hier nöthig sind, lassen sich bei Gegenwart von beim Abdampfen verkohlenden Substanzen nicht mit genügender Verlässlichkeit ausführen, so dass davon abgegangen wurde.

Es ist noch mitzutheilen, dass nur aus dem Chlorcalcium das gewöhnl. phosphors. Natron Salzsäure frei macht, dass hingegen bei Anwendung von Chlormagnesium eine solche Säurebildung auffallenderweise nicht stattfindet.

([1]) Siehe unter andern: Maly & Donath, Sitzungsber. d. k. Academie d. Wissensch., II. Abth., Juni 1873.

Ueber die Darstellung der Para-Nuss-Krystalle

von **O. Schmiedeberg.**

(Der Redaction zugegangen am 30. Juli 1877.)

Die von Herrn Weyl in seiner Arbeit über thierische und pflanzliche Eiweisskörper (1) erwähnte künstliche Darstellung der Krystalle aus der Para-Nuss kann in folgender Weise ausgeführt werden:

Zunächst isolirt man die Proteïnkörner und zwar am vortheilhaftesten nach dem von Maschke angewandten Verfahren. Doch ist es zweckmässig, statt des reinen Olivenöls eine Lösung des letzteren in Petroleumäther anzuwenden. Beim Reiben und Kneten der in einer gewöhnlichen Kaffeemühle zerkleinerten Nusskerne auf einem Leinentuche und bei wiederholten Abspülen der Masse mit der Oel-Petroleummischung gehen die Proteïnkörner leicht durch die Maschen des Tuches und lassen sich, anfangs durch Decantiren, zuletzt durch Auswaschen auf einem Filter mit reinem Petroleumäther, leicht von jeder Spur von Oel befreien.

Der Petroleumäther hat vor dem Aethyläther den Vorzug, dass er nicht sauer ist und weniger leicht die behandelte Masse feucht macht als jener, wodurch das Auswaschen sehr erleichtert wird. Es ist im Allgemeinen zweckmässig ihn frisch destillirt anzuwenden, da er nach längerem Stehen Verharzungsprodukte enthält.

Die trockenen Proteïnkörner werden hierauf mit reichlichen Mengen destillirten Wassers von 30—35° behandelt, wobei allmälig der grösste Theil der Substanz in Lösung geht. Die letztere wird durch Filtration oder noch leichter durch Centrifugiren klar erhalten. Indessen müssen die ersten trüb durchgehenden Antheile des Filtrats wieder zurück auf das Filter gebracht werden. Beim Einleiten von Kohlensäure in diese Lösung entsteht der von Sachse beschriebene Nieder-

---

(1) S. Zeitschr. Bd. I. p. 90.

schlag, der auf einem Filter mit Wasser von 30—35° gut ausgewaschen wird. Dieser Körper besitzt alle Eigenschaften der Globuline und es erscheint auch mir, soweit meine Erfahrungen reichen, kaum zweifelhaft, dass er aus Vitellin besteht, obgleich nach dem Einäschern mit Natriumcarbonat in dem Rückstand sich eine kleine Menge von Phosphorsäure findet.

Um die Krystalle darzustellen, wird der Niederschlag unmittelbar im feuchten Zustande mit einem Ueberschuss von gebrannter Magnesia versetzt und mit Wasser von der angegebenen Temperatur behandelt. Hierbei geht die Magnesiumverbindung der Substanz in Lösung. Durch Filtriren, welches leicht aber etwas langsam von Statten geht, wird die letztere völlig klar oder nur sehr schwach opalisirend erhalten. Lässt man diese Lösung ruhig stehen, so scheiden sich bei genügender Concentration nach dem Erkalten, welches deshalb während der Filtration zu verhüten ist, rundliche, körnerartige Massen aus, welche unter dem Microscop keine ausgebildete Krystallform, wol aber Andeutungen von regelmässigen Flächen zeigen.

Dampft man dagegen jene Lösung in einer Glasschale bei einer constanten Temperatur von 30—35° continuirlich ein, so scheiden sich während des Eindampfens mohnkorngrosse, vorzüglich ausgebildete, eigenthümlich glitzernde polyedrische Krystalle aus, welche sich am Boden des Glases als sandförmiges Pulver ansammeln oder zum Theil auf der Flüssigkeit schwimmen. Den grössern Krystallen sind meistens kleinere und in der Regel geringe Mengen amorpher Substanz beigemengt. Diese lassen sich indessen leicht durch Abschlämmen mit ein wenig Wasser entfernen. Da aber beim Behandeln der Krystalle mit reinem Wasser, wenigstens bei längerer Einwirkung Dissociation eintritt, wodurch die an den Kristalloiden vielfach beschriebenen Quellungserscheinungen und eigenthümlichen Verschiebungen der Flächen und Winkel bedingt werden, so dürfte es vielleicht am zweckmässigsten sein, die für die Analyse bestimmten Krystalle zunächst mit gesättigtem Magnesiawasser abzuspülen und erst ganz zuletzt die Spuren von Magnesia durch destillirtes Wasser zu entfernen.

Man muss die Krystalle von der Mutterlauge trennen, während diese noch warm ist, oder das Eindampfen fast bis zur Trockene fortsetzen, weil beim Abkühlen der Mutterlauge neben kleineren Krystallen vorzugsweise die erwähnten rundlichen Körner sich abscheiden. Diese, welche bereits schwach ausgebildete Krystallflächen zeigen, dürften indess für analytische Zwecke ebenso vielleicht sogar vortheilhafter zu verwerthen sein, als die Krystalle, da sie leicht und in beliebigen Mengen völlig rein, soweit sich das bei der mikroskopischen Betrachtung beurtheilen lässt, erhalten werden können.

Zum Gelingen der Darstellung reiner gut ausgebildeter Krystalle ist es erforderlich, ganz besonders darauf zu achten, dass das Eindampfen der Lösungen bei möglichst gleichmässiger Temperatur erfolge, da selbst bei vorübergehenden geringen Steigerungen der letzteren leicht Zersetzung unter Bildung geronnener Eiweisskörper, bei vorübergehender Abkühlung dagegen die Ausscheidung in Körnerform erfolgt. Bei einiger Uebung ist es indessen nicht schwer grössere Mengen reiner, gut ausgebildeter Krystalle zu gewinnen. Diese sind in Wasser kaum mehr löslich, weil dabei eine Dissociation der Magnesiumverbindung einzutreten scheint.

Diese Krystalle sind also, ihrer Darstellung nach, als die Magnesiumverbindung des Vitellins anzusehen, da das letztere nach den Untersuchungen des Herrn Weyl den einzigen Bestandtheil der durch Kohlensäure aus der Krystalloidlösung gefällten Substanz bildet. Das Vitellin verhält sich daher in diesem Falle wie eine Säure, welche auch mit anderen Basen krystallinische Verbindungen gibt. Es ist mir gelungen, das Calcium- und Baryumsalz ebenfalls krystallisirt zu erhalten, indem zu der noch warmen Lösung des Magnesiumsalzes Chlorcalcium oder Chlorbaryum zugesetzt wurde. Beim Erkalten scheidet sich ein Niederschlag ab, welcher aus äusserst feinen Krystallen besteht. Doch darf ein Ueberschuss jener Chloride nicht angewendet werden, da er die Fällung verhindert.

Auch die Globoide bestehen aus einer in Wasser nicht ganz unlöslichen Vittellinverbindung, vielleicht aus einer be-

sonderen Doppelverbindung von Calcium und Magnesium, da die letzteren nach Pfeffer einen Bestandttheil dieser Körperchen bilden. Doch konnten krystallisirende Doppelverbindungen bisher nicht erhalten werden. Das Vitellin ist eine sehr schwache Säure, da seine Salze durch Kohlensäure leicht zersetzt werden, und eine Zerlegung der Carbonate auch bei einem Ueberschuss von Vitellin nicht stattfindet. Daher ist es unmöglich, die Calcium- und Baryumverbindung in ähnlicher Weise direct darzustellen, wie das Magnesiumsalz.

In den Carbonaten der Alcalien, ist das durch Kohlensäure gefüllte freie Vitellin, wie bekannt, äusserst leicht löslich, wird aber dabei sehr rasch in einen Eiweisskörper umgewandelt, welcher in seinem ganzen Verhalten grosse Uebereinstimmung mit dem Legumin zeigt. Aus Erbsen konnte ein kystallisirendes Vitellin nicht erhalten werden. Wahrscheinlich ist das in dieser Frucht ursprünglich enthalten gewesene Vitellin durch die Säuren, welche die stark saure Reaction des mässigen Auszuges der Erbsen bedingen, in Legumin umgewandelt werden. Denn auch die durch Einwirkung von Säuren auf das Vitellin entstehenden Produkte gleichen, wenigstens in einem gewissen Stadium der Umwandlung, dem Legumin.

Die Proteïnkörner (Aleuron Hartig) sind vermuthlich amorphe Vitellinate, vielleicht Doppelverbindungen der Alcalien und alcalischen Erden.

Soweit reichen die bisher gemachten Beobachtungen über die krystallinischen Verbindungen dieser Substanz. Die Untersuchung der in botanischer Hinsicht wichtigen Verhältnisse der Magnesiumvitellinatkrystalle hat Herr Professor Graf zu Solms-Laubach begonnen. Die Identität dieser Krystalle mit den in der Para-Nuss vorgebildet enthaltenen sogenannten Krystalloïden unterliegt schon jetzt kaum einem Zweifel.

Für chemische Untersuchungen im weiteren Sinne wird durch diese kurze Mittheilung, obgleich sie einen vorläufigen Charakter trägt, ein Vorbehalt nicht beabsichtigt.

Strassburg, den 30. Juli 1877.

Titelübersicht
der neuen Bücher und der in den neuesten Zeitschriften veröffentlichten Aufsätze, welche auf physiologische Chemie Bezug haben.

Cantani. Der Diabetes mellitus. Klin. Vorträge, ins Deutsche übers. von S. Hahn. Berlin, Denicke.
W. H. Dickinson. Diabetes. London, Longmans.
Ferd. v. Roswadowski. Studien über die Natur und das Wesen der Wassersucht und des Diabetes mellitus und deren Behandlung. Wien, Græser.
H. Engesser. Das Pankreas. Seine Bedeutung als Verdauungsorgan und seine Verwerthung als diätetisches Heilmittel. Stuttgart, Enke.
Alb. Adamkiewicz. Die Natur und der Nährwerth des Peptons. Berlin, Hirschwald.
Jan. G. Vries. Indican im Harn und seine diagnostische Bedeutung. Kiel, v. Maack.
Armin Köhler. Ueber Thrombose und Transfusion, Eiter- und septische Infection und deren Beziehung zum Fibrinferment. J. D. Dorpat.
W. Pfeffer. Osmotische Untersuchungen. Studien zur Zellmechanik. Leipzig, Engelmann.

Archiv der Heilkunde.
Jahrgang 18., H. 1—4.

C. W. Runeberg. Filtration von Eiweisslösungeu durch thierische Membranen, p. 1.
Bälz. Salicylsäure, Salicylsaures Natron und Thymol in ihrem Einfluss auf Krankheiten, p. 60.

Archiv f. mikroskop. Anatomie.
Bd. 13, 4—14, 1.

Moritz Nussbaum. Die Fermentbildung in den Drüsen, **13**, 721.
F. Forster. Beitrag zur Kenntniss der Bindesubstanzen bei Avertebraten, **14**, 51.
E. Neumann. Die Jodreaktion der Knorpel- und Chorda-Zellen, **14**, 54.

Monatsbericht d. Akademie d. Wissensch. zu Berlin.
Jan. Febr. 1877.

Franz Boll. Zur Physiologie des Sehens und der Farbenempfindung, p. 2.
id. Zusätze zu obiger Mittheilung, p. 72.

Centralblatt f. d. med. Wissenschaften.
Januar, Februar, März, 1877.

Luchsinger. Wirkung subcutaner Glycerin-Injectionen, No. 1.
A. Ewald u. W. Kühne. Die Verdauung als histologische Methode; über einen neuen Bestandtheil des Nervensystems, No. 9.
W. Kühne. Ueber den Sehpurpur, No. 11[1]).
H. v. Bœck. Zur Arsenikwirkung, No. 13.

(1) Vergl. Untersuchungen aus dem physiol. Inst. der Universität Heidelberg Band 1. H. 1.

Archiv f. exp. Pathologie u. Pharmakologie.

Bd. 7, H. 1—3.

Alb. Annuschat. Bleiausscheidung durch die Galle bei Bleivergiftung, p. 45.
L. Bucholtz. Beitrag zur Kenntniss der Ernährungsverhältnisse von Bacterien, p. 81.
H. Quincke. Wirkung Kohlensäure haltiger Getränke, p. 101.
id. Einfluss des Schlafes auf die Harnabsonderung, p. 115.
Friedrich Walter. Wirkung der Säuren auf den thierischen Organismus, p. 148.
G. Valentin. Endiometrisch toxikologische Untersuchungen, p. 193.
Arthur Hoffmann. Hippursäurebildung in der Niere, p. 233.

Bulletin de la société chimique de Paris.

T. 27, 1—11.

S. Cloez. Présence normale du cuivre dans le sang des animaux sauvages herbivores, p. 196.
C. Kosmann. Recherches chimiques sur les ferments contenus dans les végétaux, et sur les effets produits par l'oxydation du fer sur les matières organiques, p. 251,
P. Cazeneuve. Action de l'hydrosulfite de soude sur l'hématine du sang, p, 258.
id. Recherches sur l'hématine, p. 485.
Ch. Bougarel. Nouvelle matière colorante rouge, accompagnant la chlorophylle, p. 442.

Virchow's Archiv f. pathol. Anatomie u. Physiologie.

Bd. 69, 2—70, 2.

Immanuel Munk. Quantitative Bestimmung des Cyansäuregehaltes im Speichel, **69**, 350.
id. Vorkommen von Sulfocyansäure im Harn und ihre quantitativen Verhältnisse, **69**, 354.
id. Zur Ammoniakbestimmung im Harn, **69**, 361.
O. Langendorff u. J. Mommsen. Beiträge zur Kenntniss der Osteomalacie, **69**, 452.
Julius Jacobs. Beitrag zur Kenntniss des Icterus mit besonderer Berücksichtigung der Harnausscheidung, **69**, 487.
O. Lassar. Oedem und Lymphstrom bei der Entzündung, **69**, 516,
Paul Guttmann. Wirkung einiger Säuren bei ihrer Injection in die Venen, **69**, 534.
M. Litten. Einwirkung erhöhter Temperaturen auf den Organismus, **70**, 10.
Hermann Eichhorst. Einfluss des behinderten Lungengaswechsels beim Menschen auf den Stickstoffgehalt des Harns, **70**, 56.
Max Jaffé. Ausscheidung des Indicans unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen, **70**, 72.
E. Salkowski. Verhalten des Pancreasfermentes bei der Erhitzung, **10**, 158.
H. Senator. Wie wirkt das Firnissen der Haut beim Menschen? **10**, 182.

Comptes rendus, April—Juni.

No. 14. **R. Radziszewski.** Réponse aux remarques de M. E. Chevreuil, concernant la phosphorescence des corps organiques.
L. Frédéricq, Sur la répartition de l'acide carbonique du sang entre les globules rouges et le sérum.

A. Barthélemy. Du rôle des stomates et de la respiration cuticulaire.

No. 15. **Guillemare.** Substitution de la chlorophylle aux sels de cuivre dans la préparation et la conservation des fruits et des légumes verts.

G. Lechartier et F. Bellamy. Sur la présence du zinc dans le corps des animaux et dans les végétaux.

Galippe, Nouvelles expériences sur l'action toxique attribuée au cuivre.

No. 16. **V Feltz.** Expériences démontrant que la septicité du sang putréfié ne tient pas à un ferment soluble.

No. 18. id. Expériences demontrant que la septicité du sang putréfié tient aux ferments figurés.

A. Müntz. Sur la fixation du tannin par les tissus végétaux.

A. Merget. Sur les échanges gazeux entre les plantes et l'atmosphère.

PP. Déhérain et J. Vesque. Recherches sur l'absorption et l'émission des gaz par les racines.

No. 19. **G. Lechartier et F. Bellamy.** Action des vapeurs toxiques et antiseptiques sur la fermentation des fruits.

Gayon. id.

E. Fremy. Recherches chimiques sur la matière verte des feuilles.

A. Trécul. Changement de couleur de la chlorophylle.

No. 21. **P. Bert.** De l'emploi de l'oxigène à haute tension comme procédé d'investigation physiologique; des venins et des virus.

Lorin. L'acide oxalique deshydraté peut servir à caractériser les alcools polyatomiques; fonctions chimiques de l'inosite.

No. 22. **Cl. Bernard.** Critique expérimentale sur la fonction glycogénésique du foie.

C. Timiriazeff. Sur la décomposition de l'acide carbonique dans le spectre solaire, par les parties vertes des végétaux.

No. 23. **E. Mathieu et V. Urbain.** De l'affinité des globules sanguins pour l'acide carbonique.

L. Prunier. Combinaisons de la quercite avec les acides butirique et acétique.

Ed. Robinet. Recherche de l'acide salicylique dans les vins et l'urine.

C. Davaine. Observations relatives aux expériences de M. Bert sur la maladie charbonneuse.

V. Feltz. Expériences démontrant qu'il n'y a pas dans le sang putrifié toxique de virus liquides ou solides en dehors des ferments organisés.

No. 24. **L. Portes.** De l'asparagine des amygdalées; hypothèse sur son rôle physiologique.

No. 26. **Ch. Richet.** De la recherche des acides libres du suc gastrique.

Zeitschrift für Biologie.

Bd. 13, H. 1—2.

W. v. Knieriem. Ueber das Verhalten der im Säugethierkörper als Vorstufen des Harnstoffs erkannten Verbindungen zum Organismus der Hühner.

G. Valentin. Einige Beobachtungen über die Wirkungen des Viperngiftes.

H. Ranke. Kost der italienischen Ziegelarbeiter.
C. Flügge. Ueber den Nachweis des Stoffwechsels in der Leber.
M. Schülein. Einwirkung der gallensauren Salze auf den Verdauungs-Kanal von Hunden.
Axel Jäderholm. Untersuchungen über den Blutfarbstoff und seine Derivate.
Ludwig Feder. Ausscheidung des Salmiaks im Harn.
J. Forster. Zur Kenntniss der sog. Kalbsmumien.

Pflüger's Archiv f. d. g. Physiologie.

Bd. 15, H. 4—7.

Karl Grossmann und Mayerhausen. Ueber das Leben der Bacterien in Gasen, p. 245.
H. Ritthausen. Die Eiweisskörper der Pflanzensamen, p. 269.
Andreas Högyes. Lebenszähigkeit des Säugethier-Foetus, p. 335.
J. L. W. Thudichum. Ueber das Indikan, p. 343.
Richard Gscheidlen. Widerlegung der von Thudichum erhobenen Einwände gegen den Nachweis der Schwefelcyansäure im Harn der Säugethiere, p. 350.

Ber. d. d. chem. Gesellsch.

10 Jahrg. H. 10—13.

L. Brieger. Ueber die flüchtigen Bestandtheile der menschlichen Excremente, p. 1027.
M. Nencki. Zur Kenntniss des Fäulnissprocesse, p. 1032.
Borodin. Apparat zur Bestimmung des Harnstoffs, p. 1105.
H. Weidel u. M. v. Schmidt. Modification der Sauer'schen Schwefel-Bestimmungsmethode, p. 1131.
Adolf Baeyer und Heinrich Caro. Synthese des Indols aus Abkömmlingen des Anilins, p. 1262.
C. Reischauer. Ueber Mycodermabildung, p. 1338.

Archives d. physiologie norm. et pathol.

1877, 1—2.

L. Malassez. Sur les diverses méthodes de dosage de l'hémoglobine et sur un nouveau colorimètre, p. 1.
id. sur le spectre du picrocarmate d'ammoniaque, p. 41.
Félix Jolyet et Paul Regnard. Sur la respiration des animaux aquatiques, p. 44.
A. Catillon. Etudes sur les propriétés physiologiques et thérapentiques de la glycérine, p. 83.
V. Burq et L. Ducom. Action physiologique du cuivre et de ses composés, p. 183.
Galippe. Sur les procédes employés dans l'étude de l'action toxique des sels de cuivre, p. 206.

Berichtigung.

Heft 1, p. 116, Zeile 7 von unten lies «beiden» statt «einigen», Zeile 9 lies 25.25 statt 15.25.

Strassburg, Buchdruckerei H. L. Kayser.

Ueber das Verhalten des Asparagin und der Bernsteinsäure im Organismus

von Dr. med. **Baron von Longo** aus Klagenfurt,

(Der Redaktion zugegangen am 21. Juli 1877).

Vor einigen Jahren ist von Hilger die Beobachtung mitgetheilt worden, dass nach dem Genuss von Spargeln im Harne reichlich Bernsteinsäure auftrete (Annal. d. Chem. u. Pharm., Bd. 171), während andererseits Knierim's angestellte Versuche lehrten, dass der ganze Stickstoffgehalt des, Hunden beigebrachten, Asparagins im Urin als Harnstoff ausgeschieden wurde. Eine Umwandlung des Asparagins in Bernsteinsäure würde eine nicht geringe physiologische Bedeutung haben, da sie nur durch Reduction zu Stande kommen könnte. Prof. Hoppe-Seyler, welcher bei Behandlung von Asparagin mit faulendem Fibrin und Wasser bei Luftabschluss unter Kohlensäureentwicklung reichliche Bernsteinsäurebildung beobachtet hatte, forderte mich auf, näher zu untersuchen, ob beim Genusse von Spargeln oder reinem Asparagin eine Ausscheidung von Bernsteinsäure durch den Harn oder die Fäces stattfände.

Ich habe zur Entscheidung dieser Frage die im folgenden zu schildernden Versuche unternommen aber nur negative Resultate erhalten.

I.

Ueber ein Kilo Spargelspitzen wurden in möglichst wenig Wasser gekocht und in drei Portionen während eines Tages genossen, die Brühe dazu getrunken, daneben etwas gewöhnliche Kost und als Getränke Wein. Der während dieser Zeit und der folgenden 24 Stunden entleerte Harn wurde gesammelt und an einem kühlen Orte zur Hintanhaltung der Zersetzung aufbewahrt, hierauf eingedampft, mit HCl

angesäuert, mit mehreren Portionen Aether geschüttelt, der Aether bis auf ein kleines Volumen abdestillirt, der Rückstand bei mässiger Wärme im offenen Becherglase vollends von Aether befreit, mit kohlensaurem Kalk und Wasser aufgeschwemmt und einige Minuten gekocht, um allenfalls vorhandene Bernsteinsäure in das Kalksalz überzuführen. Die Masse wurde heiss filtrirt und mit viel kochendem Wasser nachgewaschen. Das Filtrat wurde eingeengt und auf Bernsteinsäure geprüft; es fand sich keine Spur davon.

II.

Es liegt nun allerdings die Möglichkeit vor, dass das Asparagin als Amidobernsteinsäure in den Harn überginge; ich wollte daher, um mich dessen zu vergewissern, auch darauf untersuchen, und machte einen Versuch mit 10 Gramm Asparagin, das ich Tags über nebst gewöhnlicher Kost genoss, und untersuchte den Harn auf beide Säuren mit negativem Resultate; da jedoch die Asparaginsäure schlecht charakterisirt ist, folglich mir entgangen sein könnte, so wiederholte ich den Versuch, um vollkommen sicher zu sein, mit einer Menge von 38 Gramm Asparagin, die ich im Verlaufe von 36 Stunden genoss. Jede entleerte Harnportion ward zur Vermeidung der Zersetzung mit Bleizucker gefällt, so lange ein Niederschlag entstand, das gesammelte Filtrat mit Bleiessig ausgefällt, die Niederschläge aufbewahrt.

Im Filtrate wurde das überschüssige Pb durch H_2S entfernt, die zurückbleibende Flüssigkeit mit Kalkmilch, dann mit Kohlensäure behandelt, das Filtrat bedeutend eingeengt und mit Alkohol einige Tage stehen gelassen.

In der ausgeschiedenen Salzmasse vermochte ich weder Asparaginsäure noch Bernsteinsäure nachzuweisen.

In ähnlicher Weise wurden auch die Bleiniederschläge gesondert von einander untersucht; gleichfalls mit negativem Erfolge.

III.

Ich liess nun zwei Versuche mit bernsteinsaurem Salze folgen. Es wurden einmal 8, und das zweite Mal 13 Gramm

$C_4H_4Na_2O_4$ in zwei Abtheilungen genossen; der gesammelte 24stündige Harn eingedampft und mit HCl stark sauer gemacht, dann mit mehreren Portionen Aether erschöpft; auch diesmal vermochte ich keine Bernsteinsäure im ätherischen Extrakt nachzuweisen.

IV.

Es läge nun allerdings noch die Möglichkeit vor, dass die Bernsteinsäure als unlösliches Salz in die Fäcalstoffe übergehe, was allerdings nicht als wahrscheinlich erscheint.

Einem kleinen Hunde wurden, nachdem derselbe 24 Stunden gefastet hatte, 13 Gramm $C_4H_4Na_2O_4$ mit etwas Fleisch verfüttert, die darauf in 2 Tagen entleerten Fäces auf Bernsteinsäure untersucht. Das Resultat war gleichfalls ein negatives.

Aus dem Ergebniss dieser Versuche ziehe ich den Schluss, dass Asparagin, Asparaginsäure und Bernsteinsäure im Organismus vollkommen zerlegt werden.

Anmerkung. Einige weitere Versuche über das Verhalten der Bernsteinsäure im Organismus sind von Dr. E. Baumann angestellt und die Ergebnisse mir mitgetheilt worden; dieselben stehen mit den von Herrn v. Longo geschilderten in Uebereinstimmung. 5 Gramm Bernsteinsäure als saures Natronsalz wurde einem Hunde gegeben, die drei nächsten Portionen Harn desselben eingedampft und nach dem Ansäuern wiederholt mit Aether ausgeschüttelt, aus dem Aetherextracte wurde eine winzige Menge von Kryställchen erhalten, die wohl unveränderte Bernsteinsäure sein mochten. Der Harn reagirte stark alkalisch. Mindestens 90 bis 95% der eingegebenen Bernsteinsäure wurde nicht wieder im Harn ausgeschieden. Ein weiterer Versuch, Einnahme von 9 Gramm Bernsteinsäure als saures Natronsalz 3 Uhr 50 Minuten Nachmittags ergab sehr baldige und starke Alkalescenz der Harnportionen, die erst am andern Morgen verschwunden war. Das Auftreten von Bernsteinsäure im Harne kann sonach nicht als eine normale Erscheinung angesehen werden, wenn diese Säure auch vielleicht als eine Durchgangsstufe der Umwandlung der Eiweissstoffe im Organismus gebildet werden mag.

Hoppe-Seyler.

Ueber die Resorption der Peptone, des Rohrzuckers und der Indigoschwefelsäure vom Darmkanal aus und ihren Nachweis im Blute der vena portæ.

von Dr. **W. Drosdoff** aus St. Petersburg.

(Aus dem physiologisch-chemischen Institute der Universität Strassburg).

(Der Redaction zugegangen am 4. August 1877.)

Die Frage der Resorption der ernährenden Substanzen vom Darmkanal aus gehört zu den physiologischen Fragen, die trotz sehr zahlreicher und mannigfaltiger Untersuchungen ihrer Lösung noch entgegensehen. Die einfachen physikalischen Betrachtungen, durch welche man früher den Resorptionsprozess erklären zu können meinte, haben sich als unzulänglich erwiesen und der allein massgebenden experimentellen Untersuchung stellen sich nicht geringe Schwierigkeiten in den Weg.

Die grosse Anzahl der ernährenden Substanzen und die Schwierigkeit und Unsicherheit der Untersuchungsmethoden in Betreff vieler derselben liessen es zweckmässig erscheinen, die Untersuchung zunächst auf eine kleine Zahl der wichtigsten zu beschränken. Ich habe desshalb zunächst allein versucht in Betreff des Uebergangs 1) von Pepton, 2) von Rohrzucker vom Darm aus in das Blut der vena portæ sichere Entscheidung zu erlangen.

Ausserdem suchte ich auch 3) die Indigoschwefelsäure im Pfortaderblute nachzuweisen, nachdem ihre Natriumverbindung in den Darm eingeführt war.

1. Ueber das Verhalten der Peptone im Blute der vena portæ.

Mit der Frage über die Resorption der Eiweissstoffe in's Blut vom Darmkanal aus haben sich schon lange die Physiologen beschäftigt und sie von den verschiedensten

Seiten angreifend zu lösen gesucht. In den 40er Jahren haben Bouchardat und Sandras Hunde mit Fibrin gefüttert, welches mit Safran oder Cochenille gefärbt war und, da sie nachher diese färbenden Substanzen im ductus thoracicus nicht fanden, behauptet, dass die Eiweissstoffe nicht von den Lymph- sondern von den Blutgefässen, die in dem Darmkanal verlaufen, resorbirt würden. Fast in derselben Zeit entwickelte Frerichs seine Lehre über die Resorption der Eiweissstoffe. Er sagt, dass die Peptone leicht von den Blutgefässen resorbirt werden, da das Casein im Magen bei Milchfütterung bald verschwindet. Präciser spricht sich Liebig über diese Ansicht aus: die drei Hauptnahrungsbestandtheile Albumin, Fibrin und Casein werden vom Blute resorbirt und dienen zum Aufbau des thierischen Organismus. Donders fand im Magen und Darmkanal eines Hundes einige Stunden nach einer reichlichen Fütterung mit Proteinsubstanzen eine bedeutende Verminderung derselben, was ihn veranlasste zu behaupten, die Resorption der Peptone finde auch im Magen statt. Cl. Bernard behauptet, dass die Albuminate vom Blute des Pfortadersystems resorbirt werden. Meissner sagt in seinen Arbeiten über die Verdauung und die Wirkung des Magensaftes auf Eiweissstoffe unter Anderem, dass die Albuminate auch in Form der Parapeptone in's Blut vom Darmkanale aus resorbirt werden. Funke, sowie Knapp stellten sogar besondere Experimente an, um nachzuweisen, dass die Eiweissstoffe in Form von Peptonen in's Blut gelangen. Der Erste experimentirte mit Peptonen, der Zweite mit anderen Eiweissstoffen. Die Experimente wurden in beiden Fällen im Uebrigen nach einer und derselben Methode angestellt. Funke stellte künstliche Peptone aus Hühnereiweiss durch Behandlung mit Magensaft dar, brachte sie in eine vorher unterbundene Darmschlinge eines Kaninchens und tödtete das Thier nach 4—6 Stunden. Die Darmschlinge wurde mit Wasser ausgewaschen, die Menge der nicht resorbirten Peptone bestimmt und aus der Differenz folgender Schluss gezogen: die Peptone werden vom Darm resorbirt, die Quantität der resorbirten Peptone ist abhängig von der Concentration der in den Darm eingeführten Peptonlösung

und von der Zeit ihres Verweilens in demselben. Auf Grundlage dieser und ähnlicher Untersuchungen wurde die Lehre über die Resorption der Eiweissstoffe vom Darmkanal aus in Form von Peptonen aufgestellt. Diese Versuche können aus dem Grunde nicht mehr als entscheidend angesehen werden, weil wir wissen, dass durch Reste von Pankreassecret, die in der Darmschlinge vielleicht zurückgeblieben waren, sowie durch Fäulnissprocesse ein nicht zu bestimmender Theil des Eiweiss oder des Pepton in andere Stoffe zerlegt sein konnte. Die Bestimmung des von einer bestimmten Quantität Eiweissstoff im Darmkanale nach einiger Zeit noch restirenden Eiweiss und Pepton giebt also keinen Ausweis über die Resorption derselben, es muss vielmehr direkt in Chylus und Blut nach den resorbirten Stoffen gesucht oder der Nachweis geliefert werden, dass sie sofort bei der Aufnahme eine chemische Veränderung erfahren. Der entscheidende Beweis des Eintritts einer solchen Veränderung unmittelbar bei der Aufnahme vom Darm her, die doch nur in den Epithelien stattfinden könnte, würde bei dem gegenwärtigen Stande unserer Kenntnisse über die Processe in solchen Zellen nicht einmal versucht werden können, da sogar die Angriffspunkte für diese Untersuchung fehlen. Der einzige Weg, der sonach zur Entscheidung führen kann, ist die Untersuchung des Chylus und des Blutes auf Pepton u. s. w.

Es ist nicht auffallend, bei der Durchsicht der Litteratur zu finden, dass alle Physiologen geneigt sind anzunehmen, dass Peptone von Blut- oder Lymphgefässen resorbirt werden, weil seine leichte Löslichkeit dieser Annahme so günstig scheint, aber vergeblich sucht man nach einem experimentellen Nachweis. Prof. Hoppe-Seyler hat nur Spuren von Pepton in einem Falle von Chylus-Ascites in Folge von Zerreissung eines Chylusgefässstammes in der Bauchhöhle gefunden, obwohl hier grosse Mengen von Flüssigkeit zur Disposition standen. Die Verhältnisse bei diesen pathologischen Ansammlungen sind so complicirt, dass hier eine scharfe und sichere Entscheidung der physiologischen Frage nicht wohl gewonnen werden kann.

Bei der nächstfolgenden Untersuchung habe ich mir zunächst die Aufgabe gestellt, die Anwesenheit der Peptone im Blute der Vena portae nachzuweisen.

Zu diesem Zwecke stellte ich eine Reihe von Experimenten an lebenden Hunden an. Durch eine Einstich-Canüle wurde Blut aus der Vena portae 3—4 Stunden nach der Fütterung mit gekochtem Fleisch und Milch entnommen. Das geronnene Blut wurde sogleich mit überschüssigem Alkohol behandelt, oftmals auch mit Aether. Das Alkoholextract wurde abgedampft, der Rückstand abermals mit absol. Alkohol ausgezogen, der jetzt ungelöst bleibende Rückstand zu den übrigen ungelösten Stoffen zugefügt und dieselben mit viel Wasser kalt extrahirt, der Rückstand erst mit kaltem dann mit warmem Wasser sorgfältig ausgewaschen. Diese wässerigen Auszüge, welche das etwa vorhandene Pepton enthalten mussten, wurden zunächst auf ein kleineres Volumen abgedampft, durch vorsichtigen Zusatz von Essigsäure und Erhitzen noch etwas von gelösten Albuminstoffen ausgefällt und filtrirt. Das Filtrat wurde dann in drei Portionen getheilt. Die erste Portion wurde bis auf eine sehr kleine Quantität abgedampft und zur Untersuchung verwendet. Die zweite Portion wurde zuerst mit neutralem essigsauren Bleioxyd und das Filtrat mit basischem Bleiacetat gefällt, dieser Niederschlag auf dem Filter mit kohlensaurem Natron behandelt, das Bleicarbonat abfiltrirt und das neutralisirte Filtrat bis auf ein kleines Volumen abgedampft. Dieses Verfahren wurde einerseits zur Entfernung der färbenden Substanzen, andererseits zur vollständigen Ausfällung der Eiweissstoffe angewendet.

Die dritte Portion wurde entweder mit Alkohol ausgefällt, der Rückstand in Wasser gelöst und auf Peptone untersucht, oder sie wurde abgedampft, der Rückstand mit absolutem Alkohol behandelt und in Wasser gelöst.

Nach dieser umständlichen Behandlung sind wir berechtigt anzunehmen, dass der wässerige Blutauszug keine Eiweissstoffe ausser den von uns vorausgesetzten Peptonen enthält, die unserer Untersuchung hinderlich sein könnten. Eine

vollständige Entfärbung der an sich schwach gelblichen Lösung gelang mir durch die angegebene Behandlung mit Bleiacetat und nachher mit Soda.

Zum Vergleich mit dem Wasserextracte des Pfortaderblutes wurde die Magenflüssigkeit des Versuchsthieres gleichfalls auf Gehalt an Pepton geprüft. Die Reactionen der Peptone sind bekanntlich meist nicht besonders scharf und wenig in die Augen fallend; von besonderer Wichtigkeit schien mir das Verhalten gegen die folgenden Reagentien:

1) Essigsäure und Ferrocyankalium. 2) Aetznatron und schwefelsaures Kupferoxyd. 3) Sublimat. 4) Alkohol. 5) gallensaure Salze.

Alle diese Reagentien wurden mit allen den Cautelen, welche von verschiedenen Autoren bei ähnlichen Untersuchungen angegeben sind, angewendet.

Versuch I.

Ein grosser Hund wurde um 7 Uhr Morgens mit Fleisch und Milch so lange gefüttert, bis er nichts mehr davon nahm, um 11 Uhr Vorm. 565,165 Gramm Blut aus der vena portæ genommen, dasselbe in drei Portionen getheilt und nach der oben beschriebenen Methode bearbeitet.

Erste Portion.

Reagentien.	Essigsäure + Ferrocyankalium.	Aetznatron + schwefelsaur. Kupferoxyd.	Sublimat.	Alkohol.	Gallensaure Salze.
Peptonreaction der concentrirt wässerigen Lösung.	Kein Niederschlag.	Violette Färbung ohne Erhitzung.	Schwacher Niederschlag.	Niederschlag.	Trübung verschwindet nicht bei weiterem Zusatz. Schwach alkalische Reaction.

Zweite Portion.

Reagentien.	Essigsäure + Ferro-cyan-kalium.	Aetznatron + schwefelsaur. Kupferoxyd.	Sublimat.	Alkohol.	Gallensaure Salze.
Pepton-reaction der concentrirten wässerigen Lösung.	Kein Nieder-schlag.	Starke violette Färbung ohne Erhitzung.	Unbe-deutender Nieder-schlag.	Ziemlich lockerer weisser Nieder-schlag.	Kein Nieder-schlag. Die Flüssig-keit opales-cirend. Alkalische Reaction.

Dritte Portion.

Reagentien.	Essigsäure + Ferro-cyan-kalium.	Aetznatron + schwefelsaur. Kupferoxyd.	Sublimat.	Alkohol.	Gallensaure Salze.
Pepton-reaction der concentrirt wässerigen Lösung.	Kein Nieder-schlag.	Violette Färbung ohne Erhitzung.	Trübung nach einigem Stehen.	Lockerer weisser feiner Nieder-schlag.	Sehr geringer Niederschlag, unlöslich bei weiterem Zusatz.

Der wässerige Auszug des Mageninhaltes giebt alle Reactionen auf Peptone mit viel grösserer Intensität als der wässerige Blutauszug, nur die gallensauren Salze geben bei schwachsaurer und alkalischer Reaction unbestimmte Resultate.

Versuch II.

Um 8 Uhr Morgens wurde ein mittelgrosser Hund mit Fleisch, Milch und Brod gefüttert und ihm um 11 Uhr V.-M. 180,167 Gramm Blut aus der vena portæ entnommen.

Erste Portion.

Reagentien.	Essigsäure + Ferro-cyan-kalium.	Aetznatron + schwefelsaur. Kupferoxyd.	Sublimat.	Alkohol.	Gallensaure Salze.
Pepton-reaction.	Leichte Opales-cenz.	Schwache violette Färbung.	Trübung nach einigem Stehen.	Lockerer Nieder-schlag lös-lich in Wasser.	Leichte Trü-bung, die bei weiterem Zu-satz nicht verschwindet. Neutrale Reaction.

Zweite Portion.

Reagentien.	Essigsäure + Ferrocyankalium.	Aetznatron + schwefelsaur. Kupferoxyd.	Sublimat.	Alkohol.	Gallensaure Salze.
Peptonreaction.	Niederschlag.	Schwache violette Färbung.	Leichte Trübung.	Lockerer weisser feiner Niederschlag.	Kein Niederschlag, schwach saure Reaction.

Dritte Portion.

Reagentien.	Essigsäure + Ferrocyankalium.	Aetznatron + schwefelsaur. Kupferoxyd.	Sublimat.	Alkohol.	Gallensaure Salze.
Peptonreaction.	Kein Niederschlag. Die Flüssigkeit ist stark opalescirend.	Sehr schwache violette Färbung.	Kein Niederschlag, nach einigem Stehen opalescirend.	Lockerer weisser Niederschlag.	Niederschlag, löst sich nicht auf weiteren Zusatz. Stark alkalische Reaction.

Der Mageninhalt enthält eine grosse Quantität von Peptonen. Sämmtliche Reactionen sind sehr deutlich ausgesprochen, doch rufen die gallensauren Salze in neutraler oder schwachsaurer Lösung nur eine Opalescenz hervor, welche bei weiterem Zusatz bis zum Ueberschuss nicht verschwindet.

Versuch III.

Einem grossen Hunde, den man um 8½ Uhr Morgens gut mit Fleisch, Milch, Brod und Salz gefüttert hatte, wurden 11½ Uhr V.-M. 180,0 Gramm Pfortaderblut entnommen.

Erste Portion.

Reagentien.	Essigsäure + Ferrocyankalium.	Aetznatron + schwefelsaur. Kupferoxyd.	Sublimat.	Alkohol.	Gallensaure Salze.
	Kein Niederschlag.	Deutliche violette Färbung.	Kein Niederschlag.	Weisser lockerer Niederschlag.	Kein Niederschlag, obwoh die alkalische Reaction in schwachsaure übergeführt wurde.

Zweite Portion.

Reagentien.	Essigsäure + Ferro-cyan-kalium.	Aetznatron + schwefelsaur. Kupferoxyd.	Sublimat.	Alkohol.	Gallensaure Salze.
	Kein Nieder-schlag.	Schwache violette Färbung.	Trübung.	Weisser lockerer Nieder-schlag.	Kein Nieder-schlag, neutrale Reaction.

Dritte Portion.

Reagentien.	Essigsäure + Ferro-cyan-kalium.	Aetznatron + schwefelsaur. Kupferoxyd.	Sublimat.	Alkohol.	Gallensaure Salze.
	Kein Nieder-schlag.	Schwache violette Färbung.	Kaum bemerk-bare Trübung.	Weisser lockerer Nieder-schlag.	Kein Nieder-schlag, schwachsaure Reaction.

Der Mageninhalt zeigte auch bei diesem Hunde alle Reactionen auf Peptone, die in reichlicher Menge vorhanden waren.

Versuch IV.

Ein mittelgrosser Hund wurde um 9 Uhr Morgens mit gekochtem Fleisch, Milch und Brod gefüttert und ihm um 11 Uhr Vormittags 85,42 Gramm Blut aus der vena portæ gelassen.

Erste Portion.

Reagentien.	Essigsäure + Ferro-cyan-kalium.	Aetznatron + schwefelsaur. Kupferoxyd.	Sublimat.	Alkohol.	Gallensaure Salze.
Pepton-reactionen.	Kein Nieder-schlag.	Schwache violette Färbung.	Färbung nach einigem Stehen.	Lockerer weisser Nieder-schlag.	Leichter Niederschlag, schwer lös-lich im Ueber-schuss. Schwach alkalische Reaction.

Zweite Portion.

Reagentien.	Essigsäure + Ferrocyankalium.	Aetznatron + schwefelsaur. Kupferoxyd.	Sublimat.	Alkohol.	Gallensaure Salze.
Peptonreactionen.	Kein Niederschlag nicht einmal Trübung.	Schwache violette Färbung.	Kein Niederschlag.	Weisser lockerer Niederschlag.	Kaum bemerkbarer Niederschlag; alkalische Reaction.

Dritte Portion.

Reagentien.	Essigsäure + Ferrocyankalium.	Aetznatron + schwefelsaur. Kupferoxyd.	Sublimat.	Alkohol.	Gallensaure Salze.
Peptonreactionen.	Flüssigkeit klar.	Sehr schwache violette Färbung.	Kaum bemerkbarer Niederschlag.	Weisser Niederschlag.	Opalescenz die im Ueberschuss des Reagens nicht verschwindet.

Der Mageninhalt reich an Peptonen; sämmtliche Reactionen gelangen.

Versuch V.

Ein Hund um 9½ Morgens mit Fleisch, Milch und Brod gefüttert, um 11½ Uhr Vormittags aus der vena portæ 123,5 Blut genommen.

Erste Portion.

Reagentien.	Essigsäure + Ferrocyankalium.	Aetznatron + schwefelsaur. Kupferoxyd.	Sublimat.	Alkohol.	Gallensaure Salze.
Peptonreactionen.	Kein Niederschlag.	Schwach röthlich-violette Färbung.	Bedeutende Trübung.	Weisser lockerer Niederschlag.	Kaum bemerkbare Trübung; alkalische Reaction.

Zweite Portion.

Reagentien.	Essigsäure + Ferro-cyan-kalium.	Aetznatron + schwefelsaur. Kupferoxyd.	Sublimat.	Alkohol.	Gallensaure Salze.
Pepton-reactionen.	Kein Niederschlag.	Sehr schwache röthlich-violette Färbung.	Opalescenz.	Weisser feiner Niederschlag.	Kein Niederschlag, alkalische Reaction.

Dritte Portion.

Reagentien.	Essigsäure + Ferro-cyan-kalium.	Aetznatron + schwefelsaur. Kupferoxyd.	Sublimat.	Alkohol.	Gallensaure Salze.
Pepton-reactionen.	Keine Trübung.	Kaum bemerkbare violette Färbung.	Opalescenz.	Weisser Niederschlag.	Kein Niederschlag, schwach alkalische Reaction.

Der Mageninhalt auch dieses Hundes war sehr reich an Peptonen, wie die an demselben angestellten Reactionen gezeigt haben. Die gallensauren Salze gaben bei alkalischer Reaction eine schwache Trübung, bei schwachsaurer keinen Niederschlag. Die Trübung verschwand nicht bei weiterem Zusatz des Salzes. Es können also die gallensauren Salze als charakteristische Reagentien zur Untersuchung auf Peptone überhaupt nicht angewendet werden, ehe nicht die Verhältnisse, unter denen sie mit Pepton einen sehr feinkörnigen Niederschlag geben, der sich im Ueberschuss des Reagens wieder löst, besser gekannt sind, als es bis jetzt der Fall ist. Auch die Reaction gegen Quecksilberchlorid war keine scharfe im Pfortaderblute, während das Pepton des Mageninhalts sehr vollständig gefällt wurde.

Mit Ausnahme der gallensauren Salze haben aber alle Reagentien die Anwesenheit von Pepton in dem wässerigen Blutauszuge aufs deutlichste gezeigt. Wir sind daher berechtigt, auf Grund der von uns angestellten Experimente fol-

gende Schlüsse über die Resorption der Peptone vom Darmkanal in's Blut der vena portae und über die Anwesenheit derselben im letzteren, zu machen:

1) Im Blute der vena portae ist unverändertes Pepton während der Verdauung nachweisbar, wenn auch oftmals nur in Spuren. 2) Sofort nach dem Ablassen aus der Pfortader enthält das Blut derselben mehr Pepton als wenn es vor dem Zufügen von Alkohol einige Zeit gestanden hat; das Pepton scheint also vom Blute selbst allmälig chemisch umgewandelt zu werden.

Es ist selbstverständlich, dass der hier geführte Nachweis des Uebergangs unveränderten Peptons aus dem Darminhalte in das Pfortaderblut nicht ausschliesst, dass ein Theil vom Pepton während des Ueberganges bereits in andere Eiweisssubstanzen umgewandelt wird.

2. Ueber den Uebergang von Rohrzucker aus dem Darminhalt in das Blut der vena portae.

So reich die Litteratur an Untersuchungen über den Traubenzucker ist, so arm ist sie an Angaben über das Schicksal des Rohrzuckers im thierischen Organismus. Die ganze Lehre über die Verdauung des Rohrzuckers und seine Resorption vom Darmkanal aus stützt sich hauptsächlich auf die drei Arbeiten von Hoppe-Seyler, Cl. Bernard und Lehmann. Hoppe-Seyler kommt in seinen Untersuchungen über das Verhalten des Rohrzuckers im thierischen Organismus und die Wirkung der verdauenden Flüssigkeit auf denselben zu folgenden Schlüssen:

1) Der Rohrzucker passirt den Darmkanal ohne eine Veränderung unter dem Einflusse der verdauenden Flüssigkeit zu erleiden. 2) Derselbe ist im Harn nicht nachzuweisen.

Bernard behauptet, dass der Rohrzucker beim längerem Verweilen im Magen nur theilweise in Krümelzucker übergehe und wahrscheinlich in dieser Form von den Blutgefässen resorbirt werde. Zu gleicher Zeit ist es auch Bernard gelungen, die Anwesenheit des Rohrzuckers im Blute der vena portae nachzuweisen.

Lehmann spricht sich dahin aus, dass der Rohrzucker in den Digestionstractus eingeführt sehr schnell gänzlich in Krümelzucker übergehe und in dieser Form resorbirt werde.

Paschutin in seinen Untersuchungen auf diesem Gebiete ist zu keinem bestimmten Resultate gekommen.

Meine im Folgenden zu schildernden Untersuchungen sind zu dem Zwecke angestellt worden, um zu entscheiden, ob der Rohrzucker unverändert vom Darmkanal resorbirt wird, ob er sich als solcher im Blute der vena portae findet und in welcher Quantität. In den meisten Fällen benutzte ich für diese Untersuchungen Hunde, deren Blut auch zum Nachweis der Peptone verwendet war. Zu diesem Zwecke bekamen die Hunde ausser Fleisch, Milch und Brod noch eine bedeutende Quantität Rohrzucker 1—2 Stunden bevor ihnen das Pfortaderblut entnommen wurde. Im Allgemeinen wurde mit dem Rohrzucker zu gleicher Zeit auch der Traubenzuckergehalt im Blute der vena portae und im Chymus bestimmt. Nachdem das Blut geschlagen war, wurde es ebenso wie der Mageninhalt zuerst mit Weingeist behandelt, das weingeistige Extract bis zur Trockene abgedampft und der Rückstand abermals mit Alkohol extrahirt, dann dieses Alkoholextract wieder abgedampft, der Rückstand mit Aether gut ausgewaschen, um die Fette und andere lösliche organische Stoffe zu entfernen.

Das Zurückgebliebene wurde in Wasser gelöst und untersucht. Zur quantitativen Bestimmung dieser beiden Zuckerarten bediente ich mich folgender Methode:

Es ist bekannt, dass der Traubenzucker in der Fehling'schen Flüssigkeit das Kupferoxyd reducirt, während diese Eigenschaft dem Rohrzucker nicht zukommt; ferner ist es auch bekannt, dass der Rohrzucker mit verdünnter Schwefelsäure versetzt und schnell aufgekocht in Traubenzucker und Fruchtzucker übergeht. Somit bestimmten wir anfangs in der wässerigen Lösung des Alkoholextracts den Traubenzucker, nachher wurde die Flüssigkeit mit einer genügenden Quantität Schwefelsäure versetzt aufgekocht, neutralisirt und jetzt der aus Rohrzucker entstandene Frucht- und Traubenzucker wieder bestimmt und aus

der Zunahme des letzteren die Menge des Rohrzuckers berechnet. Oftmals wurde die Lösung in zwei Theile getheilt, in einem derselben die Menge des Traubenzuckers durch Fehling'sche Flüssigkeit, ohne Zusatz der Schwefelsäure, bestimmt, der andere mit Schwefelsäure behandelt und nach Bestimmung des Traubenzuckers aus der Differenz beider Zuckerarten der Rohrzucker berechnet. Gestützt auf diese Untersuchungsmethode der beiden Zuckerarten suchten wir den Gehalt des Trauben- wie des Rohrzuckers im Blute der vena portae und im Chymus zu bestimmen, indem wir Hunde 1—2 Stunden vor jeder Operation mit reicher Menge von Rohrzucker fütterten.

Um auch die Veränderungen beider Zuckerarten im herausgelassenem Blute im Verlauf der Untersuchungen und unter dem Einflusse der atmosphärischen Luft kennen zu lernen, wurde die Bestimmung der Quantität der Zuckerarten von dem Augenblicke an, wo sie aus dem Blute gewonnen waren, mehrere Tage hindurch öfters wiederholt.

Tabellen der Analyse der beiden Zuckerarten.

1. Analyse. Erster Tag.

	Procentgehalt im Pfortaderblut.		Procentgehalt im Mageninhalt.	
Tageszeit.	Ohne Schwefelsäure.	Mit Schwefelsäure	Ohne Schwefelsäure.	Mit Schwefelsäure
10 Uhr Vorm.	0,0525	0,0753	5,055	10,017
12 Uhr Mittgs.	0,0532	0,07615	6,078	9,098
3 Uhr Nachm.	0,0526	0,0746	5,915	8,907
		Zweiter Tag.		
9 Uhr Vorm.	0,0583	0,0773	6,454	9,718
1 Uhr Mittgs.	0,0585	0,0762	6,945	9,479
6 Uhr Nachm.	0,0589	0,0753	7,049	8,973
		Dritter Tag.		
8 Uhr Vorm.	0,0632	0,0675	6,573	7,859
12 Uhr Mittgs.	0,0585	0,0594	7,045	8,934
4 Uhr Nachm.	0,0602	0,0615	6,935	7,853

Vierter Tag.

	Procentgehalt im Pfortaderblut.		Procentgehalt im Mageninhalt.	
Tageszeit.	Ohne Schwefelsäure.	Mit Schwefelsäure	Ohne Schwefelsäure.	Mit Schwefelsäure
8 Uhr Vorm.	0,0135	Kein Zucker.	4,584	4,605
11 Uhr Vorm.	0,0106		4,207	4,204
3 Uhr Nachm.	0,009		4,638	5,058
2. Analyse.		**Erster Tag.**		
8 Uhr Vorm.	0,045	0,0636	4,856	10,132
11 Uhr Vorm.	0,048	0,0681	4,982	10,385
5 Uhr Nachm.	0,0479	0,0647	4,793	10,291
		Zweiter Tag.		
10 Uhr Vorm.	0,0498	0,0621	5,092	9,852
3 Uhr Nachm.	0,0509	0,0583	5,283	8,945
7 Uhr Abends.	0,0503	0,0582	5,183	9,248
		Dritter Tag.		
8 Uhr Vorm.	0,0323	0,0351	6,092	8.963
1 Uhr Mittgs.	0,0384	0,0372	6,183	8.954
6 Uhr Abends.	0,0368	0,0385	6,182	8,898
3. Analyse.		**Erster Tag.**		
	0,0325	0,0524	2,723	6,234
	0,0342	0,0514	2,856	6,276
	0,0346	0,0515	2,854	6,268
		Zweiter Tag.		
8 Uhr Vorm.	0,0451	0,0486	3,241	4,932
12 Uhr Mittgs.	0,0452	0,0462	3,851	4,257
5 Uhr Nachm.	0,0453	0,0416	3,506	2,845
		Dritter Tag.		
11 Uhr Vorm.	0,0151	Kein Zucker.	Keine Differenz in beiden Portionen.	
3 Uhr Nachm.	0,0102			
7 Uhr Abends.	0,0051			

Aus diesen Tabellen ist ersichtlich, dass der Traubenzucker bedeutend zunimmt nach der Behandlung mit Schwefelsäure, und zwar ist die Zunahme in den ersten

Tagen viel bedeutender als in den späteren. Wenn die Differenz im Zuckergehalte bei dieser Behandlung sich ausgleicht, so verschwindet der Traubenzucker, der sich vorher wahrscheinlich auf Kosten des Rohrzuckers immer vergrössert hatte, gänzlich in Folge der Einwirkung der Luft.

Wir sind somit berechtigt, auf Grund unserer Untersuchungen über die Resorption des Rohrzuckers folgende Behauptungen aufzustellen:

1) Der grösste Theil des Rohrzuckers wird unverändert vom Blute der vena portae resorbirt, da er sich dort in bedeutender Menge befindet. 2) Der Rohrzucker geht in den bezeichneten Flüssigkeiten wahrscheinlich unter dem Einflusse von Ferment allmälig in Trauben- und Fruchtzucker über und auch diese verschwinden bald offenbar durch Fermentwirkungen. 3) Es lässt sich aber keine Regel bezüglich der Schnelligkeit der Veränderungen des Rohrzuckers, sowie des Trauben- und Fruchtzuckers aufstellen.

Bei allen physiologisch-chemischen Untersuchungen über den Rohr- und Traubenzucker ist es nothwendig, auf diese an wässerigen Lösungen bald eintretenden Veränderungen zu achten oder sie durch Zusatz geeigneter fermentzerstörender Substanzen zu verhüten.

III. Ueber die Resorption des Indigcarmin in das Pfortaderblut.

So einfach, schnell und sicher der Nachweis der Indigoschwefelsäure sich ausführen lässt, sind doch die Resultate, die bisher hinsichtlich ihres Uebergangs aus dem Darme in die Epithelien und das Blut gewonnen wurden, mit einander in Widerspruch. So z. B. fand G. Holländer nicht Indigcarmin und andere färbende Substanzen im Epithel des Darmkanals und im Blute des Frosches, welchem er diese injicirt hatte. Moleschott behauptet grade das Gegentheil, da er färbende Körper im Epithel und Blute eines injicirten Frosches in ziemlich grosser Menge fand.

Einige Untersuchungen, die ich in dieser Richtung an Kaninchen anstellte, gaben mir sehr bestimmte Resultate.

Besondere Reagentien zum Nachweis des Indigcarmin wurden nicht gebraucht, da die Färbung schon seine Gegenwart sehr genau erkennen lässt. Die colorimetrische Bestimmung der färbenden Substanzen verursacht auch keine Schwierigkeit, da es leicht ist die Farbstoffe des Blutes abzuscheiden, ohne dass indigoschwefelsaures Salz in den Niederschlag aufgenommen wird. Es ist dann nur nöthig, die Färbung des Auszugs zu vergleichen mit derjenigen einer reinen Indigocarminlösung von bekanntem Gehalt und diese durch Wasser in gemessener Quantität so lange zu verdünnen, bis die Färbung bei gleicher Dicke der untersuchten Flüssigkeitsschicht die gleiche geworden ist wie in jenem Auszuge. Ich fütterte Kaninchen 1—2 Stunden vor jedem Versuche mit Klee oder Gras, welches mit Indigcarmin vermischt war, bestimmte dann den Indigcarmingehalt im Darmkanal, Urin und im Blute der Vena portae, nachdem der Farbstoff aus ihnen mit Alkohol extrahirt war.

Versuch I.

Um 1 Uhr Nachmittags bekam ein Kaninchen eine ziemlich grosse Quantität Indigcarmin. Um 3 Uhr Nachmittags wurden das Pfortaderblut, Urin und Mageninhalt untersucht und die übrigen Organe einer anatomischen Besichtigung unterzogen. Die Quantität des Indigcarmin im Magen- und Darminhalte betrug 2,5%. Der Alkoholextract des Blutes zeigte eine deutlich blaue Farbe und die Quantität des Indigcarmin betrug 0,005%, im Urin 0,215%.

In der ganzen Länge des Darmkanals war die Indig-Carminfärbung sehr intensiv, konnte aber mit Wasser leicht abgespült werden. In der Leber und Milz war keine Färbung bemerkbar. Aus den Nierenpapillen liess sich eine bedeutende Menge Indigcarmin ausdrücken.

Versuch II.

Auf dieselbe Weise wurde um 9 Uhr Morgens ein anderes Kaninchen mit Indigcarmin gefüttert. Um 11 Uhr Blut u. s. w. entnommen und das Thier getödtet. Die Quantität des Indigcarmin im Magen- und Darminhalte schwankte zwischen 2,5—2,8%. Im alkoholischen Blutauszuge 0,007%.

Im Urin fand sich 0,52 %. Der ganze Darmkanal war mit Indigcarmin gefärbt. Nach Ablösen der Schleimhaut bemerkte man in den Venen keine weitere Färbung. Die Milz und Leber sind nicht gefärbt. Aus den Nierenpapillen entleerte sich eine ziemliche Menge blauer Flüssigkeit.

Da die weitere Verfolgung der Schicksale des Indigcarmin im Organismus, seine Ablagerung in verschiedenen Organen und die Untersuchung der anatomischen Bahnen durch die Wände des Darmkanals und anderer Gewebe, auf welchen der färbende Körper in's Blut gelangt, nicht in das Gebiet unserer Untersuchungen gehören, begnügen wir uns mit den angeführten Experimenten, woraus wir folgende Schlüsse zu ziehen uns berechtigt glauben.

1) Indigcarmin wird vom Blute der vena portae resorbirt. Die Quantität des im Blute der vena portae enthaltenen Indigcarmin ist natürlich zu gleicher Zeit viel kleiner als im Darmkanal, aber, und das ist gewiss von Interesse, auch viel kleiner als im Urin. 2) Indigcarmin dringt vom Darmkanal aus wahrscheinlich in alle Gewebe ein, aber wird, da diese alkalisch reagiren, nicht festgehalten; nach dem Tode wird sich dies bei vielen ändern.

Am Schlusse dieser Untersuchungen möchte ich darauf hinweisen, wie sehr durch die geschilderten Befunde die Voraussetzung an Wahrscheinlichkeit gewinnt, dass alle leicht löslichen und nicht sehr leicht veränderlichen Substanzen ohne Weiteres durch die Epithelien des Darmtractus dem Darminhalt entnommen, an das Blut der Darmcapillaren übergeben werden und somit alsbald zur Leber gelangen. Entspricht diese Vermuthung auch den Annahmen, welche die Physiologen seit langer Zeit bereits bevorzugt haben, so erhält dieselbe doch durch die gelieferten Nachweise die ersten experimentellen Beweise bezüglich dreier chemisch sehr verschiedener Stoffe, von denen zwei sehr wichtige Nährstoffe sind.

Vergleichende chemische Analyse des Blutes der vena portæ und der venae hepaticæ.

von Dr. **W. Drosdoff** aus St. Petersburg.

(Aus dem physiologisch-chemischen Institute in Strassburg).

(Der Redaction zugegangen am 6. August 1877.)

Vergleichende Untersuchungen des Blutes der Pfortader und der Lebervenen sind in der meist ausgesprochenen Absicht, durch sie Aufschlüsse über die in der Leber stattfindenden Processe zu gewinnen, zwar mehrfach bereits ausgeführt, aber es ist bei denselben nach Methoden verfahren, die als ungenügend längst erkannt sind, und die erforderliche Rücksichtnahme auf den Zustand des Darmcanals, ob derselbe sich in der Verdauung befunden hat oder nicht, fehlt. Es kann sonach auch nicht auffallen, dass die erhaltenen Resultate nicht in Uebereinstimmung stehen. Obwohl ich mir nicht verhehlen konnte, dass die Differenzen in der Zusammensetzung beider Blutarten auch bei der möglichst lebhaften Thätigkeit der Leber nicht bedeutend sein konnten, habe ich es doch unternommen, eine Reihe vergleichender Untersuchungen über ihre Zusammensetzung auszuführen, weil ohne die Kenntniss derselben eine sichere Beurtheilung der Funktionen der Leber nicht möglich erscheint und genauere Analysen des Blutes mit ausreichender Genauigkeit der Bestimmung einzelner organischer Bestandtheile, sowie der Salze überhaupt bis jetzt nur in geringer Zahl vorliegen.

Die erste vergleichend-chemische Untersuchung des Blutes der vena portæ und venae hepaticæ wurde in den 40er Jahren von Simon ([1]) ausgeführt. Er analysirte das Blut der bezeichneten Gefässe von 2 Pferden, die getödtet

([1]) Journ. f. pr. Chem. Bd. 22, S. 188.

wurden, weil sie abgetrieben waren, und kam zu dem Resultate, dass das Blut der vena portæ weniger feste Stoffe enthält als das der Lebervenen, dass in der Pfortader das Blut mehr Fibrin, Hämatoglobulin und Hämaphäin enthalte, in den Lebervenen sich dagegen mehr Albumin, Extractivstoffe und Salze befinden.

Ungefähr 10 Jahre später hat Lehmann(¹) diese Untersuchung gleichfalls an abgetriebenen Pferden wiederholt und die Resultate nach der von C. Schmidt (Charakteristik der epidemischen Cholera, Leipzig und Mitau, 1850) angegebenen Methode berechnet. Er fand, dass das Blut der Pfortader 1) entweder sehr wenig oder gar kein Fibrin lieferte, 2) die Menge der festen Bestandtheile im Serum des Lebervenenblutes grösser sei, auch 3) das Serum dieses Blutes mehr Albumin und Extractivstoffe aber weniger anorganische Salze enthalte als das Serum des Pfortaderblutes. Er sagt, wenn man die festen Serumbestandtheile beider Blutarten vergleiche, fände sich in den Lebervenen ungefähr $^1/_8$ weniger Albumin, $^1/_4$ weniger Fett, 2—3 mal mehr Extractivstoffe und beinahe $^1/_2$ weniger Salze als im Rückstande des Serum der vena portae. Lehmann fand keine Spuren von Eisen im Serum der beiden Adern, obschon das Serum bei ihm mit der Lösung des Blutfarbstoffes gefärbt war. Der Blutkuchen des Pfortaderblutes ist nach Lehmann reicher an Wasser und besonders an Eisen, aber ärmer an Globulin, Extractivstoffen und Salzen als der des Blutes der venae hepaticae.

Es sind hier auch diejenigen vergleichenden Bestimmungen in Betracht zu ziehen, welche mit dem Blute der Pfortader einerseits und der Arterien und Venen der übrigen Organe angestellt sind. In dieser Richtung arbeiteten Simon,(²) Horn(³) und Beclard.(⁴) Die Untersuchungen der beiden letzteren Verfasser beziehen sich ebenso wie die von mir

(¹) Bericht über Verhandlungen der königl. sächsisch. Gesellschaft der Wissenschaften zu Leipzig 1850. Bd. III, S. 131.

(²) L. c.

(³) Gries Archiv., H. 4.

(⁴) Archives générales de méd. Oct. Nov. Dez., 1848.

ausgeführten Bestimmungen auf das Blut von Hunden und Kaninchen. Horn gab eine vergleichende Analyse des Blutes der Pfortader, der Arterien und Venen.

Beclard suchte den Unterschied im Gehalt des Blutes der vena portae und der vena lienalis im Vergleich zu der vena jugularis zu bestimmen. Der Erstere findet, dass Haematin-Globulin in kleinerer, aber Eiweiss, Fett und Salze in grösserer Menge in der vena portae als in den anderen Schlag- und Blutadern desselben Thieres enthalten seien, Beclard sagt, dass die Menge der Blutkörper in der vena portae verkleinert, die Menge des Eiweisses und der Salze aber vergrössert ist im Vergleich zu der vena jugularis.

Die hier angeführten Untersuchungen zeigen sonach keine Uebereinstimmung, und die Analysen von Lehmann geben bestimmte scheinbar sehr zuverlässige Differenzen, deren wirklicher Werth aber desshalb zweifelhaft erscheinen muss, weil die Methoden der Gewinnung, der Bestimmung und der Berechnung gleich unrichtig und ungenau sind.

Die zu den folgenden Analysen benutzten Hunde wurden mit Fleisch, Brot und Milch 3—4 Stunden vor dem Auslassen des Blutes gefüttert. Das Blut aus der vena portae, sowie auch das der venae hepaticae wurde vom lebenden und von demselben Thiere unmittelbar nach einander entnommen. Um das Blut der Lebervenen zu bekommen, habe ich einen ziemlich langen, engen Katheter durch die vena jugularis und die vena cava inferior an die Einmündung der Lebervenen hineingeführt, wie es nach dem Vorgange von Cl. Bernard in vielen Untersuchungen bereits ausgeführt ist; das Blut der Pfortader wurde durch eine in den Hauptstamm eingestochene, schräg zugespitzte und über der Oeffnung sich conisch verdickende Stahlcanüle herausgelassen.

Die Analysen des auf diese Weise entnommenen Blutes wurden von mir nach der Methode von Prof. Hoppe-Seyler ausgeführt und die beiden Portionen aus den benannten Gefässen in gleicher Weise neben einander untersucht.

Von der Bestimmung des Fibrin wurde abgesehen, auch die Trennung des Blutes in Blutkuchen und Serum nicht

abgewartet, sondern sogleich aus dem geschlagenen Blute Alkohol-, Aether- und Wasserauszüge dargestellt. Cholesterin, Lecithin und Fette wurden im Aetherauszug gesondert, die Extractivstoffe des Alkohol- und Wasserauszugs gleichfalls getrennt bestimmt, die Salze des Alkohol- und Wasserauszugs nach der Veraschung vereinigt. Ein geringer Essigsäurezusatz ergab sich bei der Abscheidung der Eiweisstoffe aus Alkohol- und Wasserauszug als nothwendig, durch denselben wurde der Uebergang von etwas Calcium- und Magnesiumphosphat in den Wasserauszug begünstigt. Aus der in der Asche gefundenen Eisenquantität wurde der Hämoglobingehalt berechnet und die Differenz des letzteren und der Summe der in Wasser, Alkohol und Aether unlöslichen organischen Stoffe als Albuminsubstanz an esehen.

Die Berechnung der anorganischen Salze ist nach dem Grundsatze ausgeführt, dass die stärksten Säuren zunächst auf Kalium, die übrigen schwächeren dann der Reihe nach auf Natrium verrechnet werden, ohne dass damit irgend etwas über die Verbindung, in welcher sie sich im Blute befunden haben, angegeben sein soll.

Ausserdem halte ich es für nöthig, hier zu bemerken, dass die ziemlich bedeutenden Schwankungen des Schwefelsäuregehaltes in meinen Analysen von der mehr oder weniger guten Abscheidung der Eiweissstoffe sich abhängig erwies. Sind sie durch Alkohol, dann durch Essigsäure und Kochen recht gut abgeschieden, so erhält man sehr bemerkbar weniger Schwefelsäure in der dann aus den Extractrückständen gewonnenen Asche.

In den folgenden Tabellen sind sowohl die direct bestimmten Werthe als auch die daraus berechneten Procente der einzelnen Bestandtheile aufgeführt; aus ersteren Werthen ergiebt sich die Genauigkeit der Bestimmung, die erreicht werden konnte. Das Blut wurde stets 3—4 Stunden nach geschehener Fütterung der Hunde entnommen.

Tabelle der Analyse des Blutes vom Hunde I.

Bestandtheile	Pfortaderblut		Lebervenenblut	
	gefunden in 83,000 Gr. Blut.	berechnet auf 100 Gewichttheile Blut.	gefunden in 50,025 Gr. Blut.	berechnet auf 100 Gewichttheile Blut.
Wasser.	62,8012	75,6641	38,7068	77,3595
Feste Stoffe.	20,1988	24,3359	11,3282	22,6405
Hämoglobin.	11,6690	14,0590	7,1680	14,3259
Albuminstoffe.	7,3160	8,8145	3.2490	6,4934
Aether-auszug: Cholesterin.	0,0810	0,0976	0,2252	0,4501
Aether-auszug: Lecithin	0,0720	0,0867	0,1726	0,3449
Aether-auszug: Fette.	0,2720	0,3277	0,0278	0,0555
Alkoholextractstoffe.	0,0240	0,0289	0,0143	0,0286
Wasserextractstoffe.	0,2942	0,3545	0,1781	0,3559
Lösliche Salze.	0,4085	0,4921	0,2411	0,4818
Unlösliche Salze (nach Abzug von Fe_2O_3)	0,0653	0,0787	0,0521	0,1041
Lösliche anorganische Salze. Bestandtheile:				
K	0,0359	0,0432	0,0244	0,0488
Na	0,1045	0,1259	0,0674	0,1347
Cl	0,1453	0,1751	0,1003	0,2004
CO_3	0,0226	0,0272	0,0157	0,0314
PO_4	0,0275	0,0331	0,0130	0,0260
SO_4	0,0060	0,0072	0,0025	0,0050
Als Salze berechn.				
K_2SO_4		0,0131		0,0091
K Cl		0,0711		0,0757
Na Cl		0,2329		0,2710
Na_2HPO_4		0,0495		0,0389
Na_2CO_3		0,0481		0,0555
(aus dem Na gehalte berechnet Na_2CO_3)		(0,0423)		(0,0357)

Tabelle der Analyse des Blutes vom Hunde II.

Bestandtheile.	Pfortaderblut		Lebervenenblut	
	gefunden in 49,1600 Gr. Blut.	berechnet auf 100 Gewichtstheile Blut.	gefunden in 22,558 Gr. Blut.	berechnet auf 100 Gewichtstheile Blut.
Wasser.	38,1554	77,6148	17,5785	77,9214
Feste Stoffe.	11,0046	22,3852	4,9795	22,0786
Hämoglobin.	5,9678	12,1395	2,7672	12,2670
Albuminstoffe.	4,2490	8,6432	1,9535	8,6599
Aether-auszug: Cholesterin.	0,0750	0,1526	0,0750	0,3324
Aether-auszug: Lecithin	0,0364	0,0740	0,0364	0,1613
Aether-auszug: Fette.	0,2405	0,4892	0,0167	0,0743
Alkoholextractstoffe.	0,0330	0,0671	0,0145	0,0643
Wasserextractstoffe.	0,1432	0,2913	0,0771	0,3413
Lösliche Salze.	0,2171	0,4416	0,0862	0,3821
Unlösliche Salze (nach Abzug von Fe_2O_3)	0,0426	0,0867	0,0168	0,0744
In den löslichen Salzen wurden gefunden:				
K	0,0130	0,0264	0,0063	0,0279
Na	0,0762	0,1550	0,0296	0,1312
Cl	0,0940	0,1912	0,0384	0,1702
CO_3	0,0120	0,0244	0,0046	0,0205
PO_4	0,0162	0,0329	0,0051	0,0226
SO_4	0,0025	0,0051	0,0012	0,0053
Hieraus berechn. lösliche Salze.				
K_2SO_4		0,0092		0,0096
K Cl		0,0427		0,0450
Na Cl		0,2817		0,2453
Na_2HPO_4		0,0492		0,0338
Na_2CO_3		0,0431		0,0362
(Na_2CO_3 aus der Menge des Natrium berechnet)		(0,0651)		(0,0548)

Tabelle der Analyse des Blutes vom Hunde III.

Bestandtheile.	Pfortaderblut		Lebervenenblut	
	gefunden in 50,797 Gr. Blut.	berechnet auf 100 Gewichtstheile Blut.	gefunden in 50,145 Gr. Blut.	berechnet auf 100 Gewichtstheile Blut.
Wasser.	39,6988	78,1519	39,6893	79,1486
Feste Stoffe.	11,0982	21,8481	10,4557	20,8514
Hämoglobin.	5,6120	11,0478	5,8678	11,7017
Albuminstoffe.	4,5200	8,8982	3,6220	7,2235
Aetherauszug: Cholesterin.	0,0400	0,0787	0,1530	0,3051
Aetherauszug: Lecithin	0,0180	0,0354	0,0850	0,1695
Aetherauszug: Fette.	0,3168	0,6236	0,0560	0,1117
Alkoholextractstoffe.	0,0970	0,1909	0,0350	0,0698
Wasserextractstoffe.	0,2235	0,4399	0,3860	0,7698
Lösliche Salze.	0,2388	0,4701	0,2167	0,4321
Unlösliche Salze (nach Abzug von Fe_2O_3)	0,0321	0,0632	0,0342	0,0682
Lösliche anorganische Salze. Bestandtheile:				
K	0,0425	0,0837	0,0254	0,0507
Na	0,0540	0,1063	0,0629	0,1254
Cl	0,0908	0,1798	0,0959	0,1912
CO_3	0,0116	0,0228	0,0098	0,0196
PO_4	0,0163	0,0321	0,0125	0,0249
SO_4	0,0082	0,0161	0,0051	0,0102
Als Salze berechn.				
K_2SO_4		0,0292		0,0185
K Cl		0,1346		0,0809
Na Cl		0,1909		0,2517
Na_2HPO_4		0,0480		0,0372
Na_2CO_3		0,0403		0,0346
(Na_2CO_3) (aus dem Na berechnet).		(0,0383)		(0,0320)

Tabelle der Analyse des Blutes vom Hunde IV.

Bestandtheile.	Pfortaderblut		Lebervenenblut	
	gefunden in 54,286 Gr. Blut.	berechnet auf 100 Gewichtstheile Blut.	gefunden in 45,4 Gr. Blut.	berechnet auf 100 Gewichtstheile Blut.
Wasser.	39,410	72,580	33,850	74,339
Feste Stoffe.	14,885	27,420	11,650	25,661
Hämoglobin, Albuminstoffe und unlösliche Salze	13,664	25,175	10,800	23,788
Aetherauszug: Cholesterin.	0,141	0,259	0,214	0,273
Aetherauszug: Lecithin	0,133	0,245	0,132	0,290
Aetherauszug: Fette.	0,312	0,575	0,044	0,097
Alkoholextractstoffe.	0,069	0,127	0,062	0,136
Wasserextractstoffe.	0,274	0,505	0,258	0,568
Lösliche Salze.	0,292	0,538	0,230	0,507
Bestandtheile der letzteren als Salze berechnet:				
K_2SO_4	0,009	0,017	0,006	0,013
KCl	0,036	0,066	0,028	0,061
$NaCl$	0,149	0,275	0,129	0,284
Na_2HPO_4	0,034	0,063	0,025	0,055
Na_2CO_3	0,029	0,053	0,021	0,046

Bei der Vergleichung der in diesen Analysen gefundenen Zusammensetzung des Blutes der Pfortader und der Lebervenen ergeben sich eine Reihe constanter Differenzen, von denen einige wohl kaum anders erklärt werden können als durch die in der Leber selbst stattfindenden Prozesse, während es von den übrigen vorläufig ungewiss bleiben muss, wodurch sie bewirkt sind. In allen vier Analysen ist zunächst das Blut der Pfortader reicher an festen Stoffen als das der Lebervenen:

	I.	II.	III.	IV.
Pfortaderblut	24,336	22,385	21,848	27,420
Lebervenenblut	22,641	22,079	20,851	25,661.

Dies Resultat ist nicht zu erklären und sind weitere Bestätigungen dafür erforderlich; an eine verminderte Auf-

nahme von Blutkörperchen wegen ihrer Behinderung im engen Katheter könnte hinsichtlich des Lebervenenblutes gedacht werden, aber der Eisengehalt wurde im Lebervenenblute etwas höher gefunden als im Pfortaderblute und dies ist einer solchen Erklärung immerhin sehr ungünstig, wenn auch die Differenzen im Eisengehalte sehr gering sind.

Sehr merkwürdige Resultate ergibt die Vergleichung des Gehaltes an den Bestandtheilen des Aetherauszuges. In allen vier Analysen zeigt das Lebervenenblut höheren Gehalt an Cholesterin als das Pfortaderblut:

	I.	II.	III.	IV.
Pfortaderblut	0,0976	0,1526	0,0787	0,259
Lebervenenblut	0,4510	0,3324	0,3051	0,273.

Ebenso bedeutend und constant ist die Differenz im Gehalt an Lecithin:

	I.	II.	III.	IV.
Pfortaderblut	0,0867	0,0740	0,0354	0,245
Lebervenenblut	0,3449	0,1613	0,1695	0,290.

Im Gegensatz hierzu ist das Blut der Pfortader reicher an Fetten:

	I.	II.	III.	IV.
Pfortaderblut	0,3277	0,4892	0,6236	0,5750
Lebervenenblut	0,0555	0,0743	0,1117	0,0970.

Hier bleibt nur übrig anzunehmen, dass das Pfortaderblut der Leber Fette zuführt, welche in ihr zurückbleiben, dass ferner in der Leber Cholesterin und Lecithin gebildet werden und nicht allein, wie bekannt, reichlich in der Galle ausgeschieden werden, sondern zum Theil in das Blut übergehen.

Zur Bildung des Lecithins ist Phosphorsäure erforderlich; das Pfortaderblut ist reicher an Natriumphosphat gefunden als das Blut der Lebervenen:

	I.	II.	III.	IV.
Pfortaderblut	0,0495	0,0492	0,0480	0,0630
Lebervenenblut	0,0389	0,0338	0,0372	0,0550.

Die Differenz ist keine bedeutende und Bestätigung durch weitere Analysen desshalb sehr nöthig.

Auch Kohlensäure und Natrium sind im Pfortaderblut reichlicher enthalten als im Lebervenenblute. In ihrem relativen Verhältniss machen sich bei der Berechnung der Analyse, wie sie hier ausgeführt ist, (dass nämlich die gefundene Schwefelsäure zuerst, dann nach der Reihe Chlor, Phosphorsäure und endlich Kohlensäure auf Kalium, dann Natrium berechnet wird) die Fehler in den Bestimmungen der einzelnen Bestandtheile ganz besonders bemerkbar. Die folgende Tabelle gibt in den eingeklammerten Zahlen die aus dem Natriumreste berechneten, in den nicht eingeklammerten die aus der gefundenen CO_2 Quantität berechneten Werthe des Gehaltes an Natriumcarbonat:

	I.	II.	III.	IV.
Pfortaderblut	0,0481 (0,0423)	0,0431 (0,0651)	0,0403 (0,0383)	0,0530
Lebervenenblut	0,0555 (0,0357)	0,0362 (0,0548)	0,0346 (0,0320)	0,0460

Der Gehalt an Sulfat ist so gering gefunden, dass an eine Vergleichung nicht zu denken ist. Bunge's Angabe, dass die Quantität der Sulfate im Blute sehr gering sei, wird auch hierdurch bestätigt. Die Eiweissstoffe waren von den Extracten völlig getrennt, als diese verascht wurden und somit eine bemerkbare Bildung von Sulfat bei der Veraschung unmöglich.

Diese Arbeit war bereits beendigt, als in der Zeitschrift für Biologie Bd. XIII Heft 2. eine Abhandlung von C. Flügge: «Ueber den Nachweis des Stoffwechsels in der Leber», erschien, in welcher der Autor zu dem Resultate gekommen zu sein glaubt, dass «der factische Umfang des Stoffwechsels in der Leber stets nur solche Differenzen im Blute verursachen kann, die innerhalb der Fehlergrenzen unserer Untersuchungsmethoden fallen müssen.» Flügge sagt weiter (S. 168) «dass eine vergleichende Untersuchung des zu- und abströmenden Blutes keine Methode ist, mittelst deren wir hoffen dürfen, einen Aufschluss über die Function der Leber zu erhalten.» Flügge stützt diese Aussprüche auf eine Kritik früherer Untersuchungen, eine Anzahl eigener Versuche und annähernde Bestimmungen der Stromgeschwindigkeit des Blutes in der Leber. Er untersuchte das Pfortader- und Lebervenenblut von tracheotomirten Hunden in der Chloro-

formnarcose, meist ist nicht angegeben, ob die Thiere sich in der Verdauung befanden. Bestimmt wurde der Gehalt an festen Stoffen, an Chlor, Phosphorsäure, Kalium, Natrium, Eisen, Stickstoff und Hämoglobin. Die benutzten Methoden gestatten aber viele Einwände. Die Anwendung von Chloroform, die Methode, deren Flügge sich zur Gewinnung des Lebervenenblutes bedient hat und welche viel störender ist, als die von Chauveau und von Bernard, das directe Trocknen meist grosser Blutmengen, Veraschung mit Salpeter scheinen durchaus nicht zweckmässig. Die Hämoglobinbestimmungen sind bekanntlich alle ungenau und über die Will-Varrentrappsche Stickstoffbestimmung ist so viel geschrieben, dass es als bekannt gelten kann, dass sie grosse Genauigkeit nicht gibt; zudem verursacht 0,1 p. C. Fehler im Stickstoffgehalt über 0,5 p. C. Fehler im berechneten Eiweiss. Die Methode der Bestimmung der Blutstromgeschwindigkeit kann, wie Flügge selbst sagt, auf Genauigkeit nicht Anspruch machen. Diese Methode muss einen viel zu hohen Werth für diese Geschwindigkeit ergeben, gerade auf diese grosse Geschwindigkeit, welche der Versuch zu ergeben schien, ist aber wesentlich die Behauptung gegründet, dass man Differenzen im Pfortader- und Lebervenenblute nicht nachweisen könne. Dennoch gibt Flügge selbst an, S. 157, dass das Lebervenenblut zuweilen sich anders hinsichtlich der Fibrinausscheidung verhalte als das Pfortaderblut. Ich bin desshalb der Ueberzeugung, dass das kategorische Urtheil, welches Flügge ausspricht, nicht genügend begründet ist, und die obigen vier vergleichenden Analysen liefern wohl den Beweis, dass Anhaltspunkte für die Beurtheilung der Leberfunctionen aus der Blutuntersuchung während der Dünndarmverdauung wohl gewonnen werden können, wenn auch eine Bestätigung der gefundenen Verschiedenheiten durch weitere Analysen erforderlich ist.

Ueber die Synthese von Aetherschwefelsäuren und das Verhalten einiger aromatischer Substanzen im Thierkörper

von **E. Baumann** und **E. Herter.**

(Aus dem physiologisch-chemischen Institute zu Strassburg i. E.)

(Der Redaction zugegangen am 10. Oktober 1877.)

Durch die Entdeckung Wöhler's, (1) dass aus Benzoësäure und Glycocoll im Thierkörper Hippursäure gebildet wird, war zum erstenmale der direkte und sichere Nachweis einer Synthese im Organismus geliefert. Seitdem haben wir kennen gelernt, dass die synthetischen Processe im Thierkörper überhaupt eine grosse Rolle spielen. Analogieen der Vereinigung von Benzoësäure und Glycocoll zu Hippursäure wurden festgestellt für Nitrobenzoësäure (2), Chlorbenzoësäure(3), Salicylsäure(4), Anissäure(5), Toluylsäure(6), Mesitylensäure (7), ebenso paaren sich die Gallensäuren mit Glycocoll und mit Taurin, andererseits vereinigt sich das Taurin im Thierkörper auch mit dem Reste der Carbaminsäure und bildet damit einen substituirten Harnstoff, die Taurocarbaminsäure (8). Ausserdem sind die Synthesen von Harnstoff aus

(1) Tiedemann's Untersuchungen über die Natur des Menschen. Bd. I., pag. 142. 1824. Berzelius, Lehrb. d. Chemie, 1831, Bd. IV., pag. 376.

(2) Bertagnini, Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 78, pag. 100, 1851. Jaffé, Ber. d. d. chem. Ges.. Bd. VII., pag. 1673, 1874.

(3) O. Schultzen u. C. Graebe, Reichert's u. Du Bois Reymond's Arch. 1867, pag. 167.

(4) Bertagnini, Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 97, pag. 248, 1856.

(5) Schultzen u. Graebe, loc. cit. pag. 168.

(6) Kraut, Neubauer u. Vogel, Analyse des Harns. 6. Auflage. pag. 136.

(7) L. v. Nencki, Arch. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. I. 1873, pàg. 420.

(8) E. Salkowski, Ber. d. d. chem. Ges., Bd. VI., pag. 744, 1312.

Kohlensäure und Ammoniak, von Eiweiss aus Pepton [1], von Blutfarbstoff aus Eiweiss und einem eisenhaltigen Paarling, von Glycogen aus Kohlehydraten, von Fett aus Glycerin und Fettsäuren mehr oder weniger erwiesen.

Eine neue Gruppe von Synthesen im Organismus wurde bekannt durch den Nachweis, dass nach Einführung gewisser aromatischer Substanzen in den Thierkörper Aetherschwefelsäuren gebildet werden, welche zum Theil auch normal im Harn der Säugethiere vorkommen. [2] Um die Bedingungen der Bildung dieser Aetherschwefelsäuren, soweit dieselben in der chemischen Constitution der eingeführten Substanzen begründet sind, näher festzustellen, haben wir eine grössere Anzahl aromatischer Verbindungen auf ihr Verhalten im Thierkörper einer Prüfung unterzogen. Leider sind wir durch äussere Verhältnisse gezwungen, unsere Arbeit abzuschliessen, ehe unsere Untersuchungen in dem beabsichtigten Umfange beendet waren. Die von uns jetzt überschlagenen Versuche werden desshalb von dem einen von uns als Ergänzung nachgetragen werden.

Um zu unterscheiden, ob in den Thierkörper eingeführte Substanzen im Harn mit Schwefelsäuren gepaart auftraten, wurde in einer Reihe von Fällen die gepaarte Verbindung isolirt und ihre Spaltbarkeit in Schwefelsäure einerseits und eine betreffende aromatische Substanz andererseits nachgewiesen. In vielen Fällen war jedoch dieses direkte Verfahren nicht möglich; hier begnügten wir uns mit der Constatirung einer Verminderung der Schwefelsäure A [3] und einer Zunahme der Aetherschwefelsäure B [4]. Das normale Verhältniss der in

---

(1) Könnten excrementitielle Stoffe wie die Harnsäure zum Aufbau von Eiweiss im Organismus dienen, was Rudzki (Petersburger med. Wochenschr. Nr. 29, 1876) behauptet hat, so wäre damit eine wichtige sociale Frage auf chemischem Wege gelöst; die Unrichtigkeit dieser Behauptung ist indessen von Oertmann experimentell nachgewiesen worden (Pflügers Archiv Bd. XV., pag. 369).

(2) Baumann, Pflügers Arch. 13, 69 u. 13, pag. 291.

(3) Fällbar durch Chlorbarium aus dem mit Essigsäure versetzten Harn.

(4) Fällbar durch Chlorbarium aus dem Filtrate vom ersten Niederschlage nach dem Erwärmen mit Salzsäure. Diese Zeitschr. Heft 1, pag. 70.

beiden Formen ausgeschiedenen Schwefelsäuremengen ist ein in ziemlich weiten Grenzen schwankendes; als Faktoren, welche dasselbe beeinflussen, kennen wir bisher 1) die Nahrung und 2) den Zustand des Darmkanals; von ersterer scheint bedingt zu sein das Auftreten von Kresol- und Brenzcatechin- und zum Theil auch der Phenolschwefelsäure im Harn; auf der andern Seite variirt die Menge der Phenolschwefelsäure, des Indicans, einer Skatolschwefelsäure (?) ([1]) je nach der Intensität der im Darm verlaufenden Fäulnissprozesse. Wir geben im Nachfolgenden eine Zusammenstellung der für normale Verhältnisse gefundenen Zahlen, denen wir der Uebersicht halber die von dem einen von uns bereits publicirten Werthe mit einordnen.

Für Pferdeharn stellte sich das Verhältniss $\frac{A}{B}$ folgendermassen:

0.3, 0.5, 0.6, 0.6, 0.7, 0.7;

Für Kaninchen fanden wir 24.9 (bei Fütterung mit Kohlblättern), 15.2 und 14.7 (mit Gelbrüben), 14.3 (mit frischem Klee).

Hundeharn gab nach reiner Fleischkost die Werthe: 37.4, 20.0, 12.2, 10.1, 6.5, nach Fütterung mit Brod, Fleisch und Milch: 53.5, 47.4, 42.2, 29.8, 24.4; ferner 43.7, 29.7, 20.9, 19.5, 16.0, 14.6, 13.3, 12.3, 10.9, 9.4, 6.7, 4.7.

Bei Menschen fanden wir $\frac{A}{B} = 27.0$, 17.0, 12.9, 12.6 11.0, 7.7, 7.0, 6.7, 4.4, 4.4, 4.2. ([2])

Unter solchen Verhältnissen halten wir es nicht für erlaubt, eine Mittelzahl als die normale anzusehen und auf kleine Abweichungen von derselben Werth zu legen. Die Bildung von Aetherschwefelsäure durch eine dem Thierkörper einverleibte Substanz konnte daher nur dann mit einiger Sicherheit erschlossen werden, wenn der darauf entleerte Harn bedeutend mehr gepaarte Schwefelsäure enthielt als

([1]) L. Brieger, Ber. d. d. chem. Ges. 1877, 1027; M. Nencki, a. a. O., 1033.

([2]) R. v. d. Velden fand für den gesunden Menschen Schwankungen von 6.9 bis 14.1 und als Mittel von 27 Bestimmungen an 7 Personen 9.6. (Virchow's Archiv, 5, pag. 70, 1877).

unter normalen Verhältnissen und die in Form von Sulfaten ausgeschiedene Schwefelsäure gleichzeitig erheblich vermindert war, beziehungsweise verschwand.

Unsere Versuche wurden meist an Hunden, einzelne an Menschen und einige an Kaninchen angestellt.

Wir besprechen zunächst das Verhalten der Phenole im Thierkörper.

Einatomige Phenole.

Phenol (C_6H_5OH) geht im Thierkörper in Phenolschwefelsäure über, und erscheint als solche im Harn; dieselbe ist neben Kresolschwefelsäure ein normaler Bestandtheil des Pferdeharns, und kommt sehr häufig im Hunde- und Menschenharn vor, im letzteren besonders reichlich bei gewissen Krankheiten.[1] Ihr Kaliumsalz kann krystallisirt gewonnen werden, aus dem Pferdeharn aber stets gemengt mit kresolschwefelsaurem Kali; chemisch rein erhält man dasselbe dagegen aus dem sogenannten «Carbolharn» von Menschen oder Hunden.

Bei genügender Menge des eingeführten Phenols verschwinden die schwefelsauren Salze aus dem Harn vollkommen; alsdann tritt ein Theil des Phenols auch noch in einer anderen noch nicht näher gekannten Verbindung in den Harn über.

Von den Homologen des Phenols haben wir die Kresole und das Thymol in Untersuchung genommen.

Kresol $C_6H_4\genfrac{}{}{0pt}{}{CH_3}{OH}$. Das käufliche Kresol zeigt dasselbe Verhalten im Thierkörper wie das Phenol; nach Einführung desselben in den Organismus nimmt die Menge der Schwefelsäure ab und verschwindet eventuell ganz. Die aus dem käuflichen Kresol gebildeten kresolschwefelsauren Salze sind so leicht löslich, dass sie aus dem Harn nicht krystallisirt dargestellt werden konnten. Im Pferdeharn kommt ein kresolschwefelsaures Kali in reichlicher Menge vor, das sich aus dem eingedampften Harn krystallinisch abscheidet. Wird aus Pferdeharn gewonnenes Kresol Hunden auf die Haut gestrichen, so kann man aus dem Harn desselben ein kresol-

(1) E. Salkowski, Ber. d. d. chem. Ges. Bd. IX., pag. 1595.

schwefelsaures Kali rein gewinnen, welches sich in Nichts von dem aus Pferdeharn dargestellten Salze unterscheidet.

Das Thymol $C_6H_3 \begin{matrix} CH_3 \\ C_3H_7 \\ OH \end{matrix}$ bildet die entsprechende Aetherschwefelsäure.

Einem Kaninchen, dessen Harn bei Fütterung mit Kohlblättern in 100 Ccm. 0,896 Gramm $BaSO_4$ aus Sulfaten und 0,036 Gramm aus gepaarten Verbindungen geliefert hatte $\left(\frac{A}{B} = 24{,}9\right)$, wurden 2 Gramm Thymol in den Magen eingeführt. 100 Ccm. des darauf entleerten Harns gaben 0,458 Gr. $BaSO_4$ aus Sulfaten, 0,442 Gramm aus gepaarten Schwefelsäuren $\left(\frac{A}{B} = 1{,}04.\right)$. Am folgenden Tage, nach weiteren 3 Gramm Thymol gaben 100 Ccm. Harn 0,283 Gr. $BaSO_4$ aus schwefelsauren Salzen und 0,480 Gramm aus gepaarten Verbindungen $\left(\frac{A}{B} = 0{,}6\right)$.

Zweiatomige Phenole.

Die Bihydroxylbenzole und ihre Homologen bilden ebenfalls gepaarte Schwefelsäuren im Organismus. Dieselben können je 2 Aetherschwefelsäuren bilden $C_6H_4 \begin{matrix} OH \\ O\,SO_2\,OH \end{matrix}$ und $C_6H_4 \begin{matrix} O\,SO_2\,OH \\ O\,SO_2\,OH \end{matrix}$. Ob nach Einführung von Bihydroxylbenzolen in den Organismus nur monäther- oder nur diaetherschwefelsaure Salze oder beide Verbindungen neben einander gebildet werden, hat noch nicht mit Sicherheit festgestellt werden können. Beiläufig sei hier erwähnt, dass bei der Einwirkung von überschüssigem Resorcinkalium auf pyroschwefelsaures Kalium immer die beiden ätherschwefelsauren Salze erhalten werden, die bei dieser Darstellung leicht von einander getrennt werden können.

Eine Brenzcatechinschwefelsäure ist ein constanter Bestandtheil des Pferdeharns und kommt häufig auch im Men-

schenharn vor[1]. Nach Fütterung mit Brenzcatechin tritt dieselbe in grossen Mengen im Harn auf, unter entsprechender Abnahme der schwefelsauren Salze[2].

Resorcin, in Dosen von 3—5 Gr. Hunden gegeben, bringt die schwefelsauren Salze des Harns zum Verschwinden.

Mit Hydrochinon haben wir keine Versuche gemacht; von Mering[3] hat indessen bereits beobachtet, dass nach Eingabe von Arbutin das im Thierkörper bei der Spaltung desselben gebildete Hydrochinon mit Schwefelsäure gepaart im Harn auftritt. Dieselbe Beobachtung machte v. Mering bei dem anderen Spaltungsprodukte des Arbutins, dem Methylhydrochinon $C_6 H_4 \begin{matrix} O\,CH_3 \\ OH \end{matrix}$;

Das mit dem letztgenannten isomere Orcin $C_6 H_3 \begin{matrix} CH_3 \\ OH \\ OH \end{matrix}$ verhält sich ebenso.

Ein Hund erhielt 3 Gramm Orcin in den Magen; 100 Ccm. des in den nächsten 12 Stunden entleerten Harns gaben 0,244 Gramm A[4] und 0,696 Gramm B[4]; $\frac{A}{B} = 0{,}35$.

Das Thier starb in Folge der Orcingabe; bei der Sektion fand sich der Magen hochgradig angeätzt.

Pyrogallol.

Ein dreiatomiges Phenol, das Pyrogallol $C_6 H_3(OH)_3$ kann innerlich genommen unverändert im Harn nachgewiesen werden.[5] Ausserdem findet sich in letzterem noch ein Umwandlungsprodukt desselben, das mit conc. Salpetersäure eine feuerrothe Färbung gibt.[6] Im Blute bildet sich die braune humusartige Substanz, welche alkalische Lösungen

---

[1] Baumann, Pflüger's Arch. Bd. 12, pag. 69, 1875. Ebstein und Müller haben Brenzcatechin im Harn eines Kindes zuerst nachgewiesen. Tageblatt der 47. Naturforscherversammlung, pag. 214.

[2] Ber. d. d. chem. Gesellschaft, Bd. IX, pag. 57, 1876.

[3] Pflüger's Arch., Bd. 14, pag. 276, 1876.

[4] Wir bezeichnen der Kürze halber mit A die aus den schwefelsauren Salzen erhaltene Menge $BaSO_4$, mit B die aus den Aetherschwefelsäuren erhaltene. Die Werthe beziehen sich limmer auf 100 Ccm. Harn.

[5] Cl. Bernard, Leçons sur les propriétés physiologiques etc. des iquides de l'organisme. T. II., pag. 144, 1859.

[6] Jüdell, med. chem. Untersuchungen, Tübingen, Heft 3, 1868.

von Pyrogallol unter Sauerstoffaufnahme abscheiden; dieselbe verursacht wahrscheinlich die Thrombenbildung, die mitunter ganz plötzliche Todesfälle herbeiführt.(1) Das in den Thierkörper eingeführte Pyrogallol geht zu einem anderen Theile in ätherschwefelsaure Salze über und nach grösseren Dosen verschwinden die schwefelsauren Salze aus dem Harn fast vollständig.

Ein mittelgrosser Hund erhielt ca. 4 Gramm Pyrogallol; das Thier zeigte bald darauf grosse Mattigkeit und eine schmutzig-braune Verfärbung der sichtbaren Schleimhäute. Der schwarzbraune Urin gab die blau-schwarze Farbenreaktion mit oxydhaltigem Eisenoxydulsalz. Die Schwefelsäurebestimmungen in demselben (spec. Gew. 1.024) ergaben:

0,0078 Gramm A und 0.2756 Gramm B; $\frac{A}{B} = 0,03$.

An den folgenden Tagen wurde ein hellerer Urin entleert und nach 5 Tagen hatte sich der Hund vollständig erholt.

Ein anderer etwas kleinerer Hund erhielt 9 Uhr Vormittags 1 Gr. Pyrogallol. Nach einigen Stunden zeigte sich eine blass schmutzig braune Färbung der Schleimhäute und es stellte sich allmälig zunehmende Mattigkeit ein. Athemzüge langsam, tief. Um 12 Uhr Herzschlag 60 in der Minute. Temperatur 36.2° C. Ueber Nacht bildete sich ein tiefes Coma aus. Der Cornealreflex ist erhalten, aber durch sensible Hautreize keine Reaktion hervorzurufen. Das Thier liegt ohne willkührliche Bewegungen da, der gehobene Kopf sinkt langsam herab, die Muskeln zeigen eine gewisse Starrheit. Gegen 2 Uhr Nachmittags erfolgte der Tod, dem eine schnelle Todtenstarre folgte.(2) Section: Lunge leicht ödematös, blass, bräunlich gefärbt, Herz contrahirt, beiderseits mit festen Gerinnseln, die sich in die grossen Gefässe fortsetzen. Leber dunkel gefärbt, Galle dunkel braungelb, zähe, Milz schwarzblau, ebenso die mit kleinen hämorrhagischen Herden durchsetzten Nieren. Muskeln normal gefärbt. Blut wässerig; das bräunlich verfärbte Serum zeigt nochmalige Gerinnung.

Der in der Blase enthaltene röthlich-braune Urin zeigt den Absorptionstreif des Methämoglobins. Hier wie in Jüdell's Fall war der trotz der relativ kleinen Dose eintretende Tod jedenfalls durch Thrombenbildung bedingt; unter günstigen Umständen werden wie in unserem ersten Versuch bedeutend grössere Dosen ohne bleibenden Schaden ertragen.

---

(1) Jüdell loc. cit. pag. 430.

(2) Von Jüdell, loc. cit., auch bei Fröschen beobachtet.

Die bisher besprochenen Hydroxylderivate des Benzols zeigen also durchgehend ein Verhalten im Thierkörper wie das Phenol C_6H_5OH selbst, so dass man die Bildung von Aetherschwefelsäuren im Organismus als eine Eigenschaft aller einfachen Phenole und ihrer Homologen bezeichnen kann.

Substitutionsproducte der Phenole.

Von den Substitutionsprodukten der Phenole zeigen manche das Verhalten der Phenole selbst, andere werden zum grösseren oder kleineren Theil unverändert im Harn ausgeschieden, während gleichzeitig nur ein kleiner Theil der Substanz zur Bildung von Aetherschwefelsäuren im Organismus verwendet wird; es gibt endlich Substitutionsprodukte von Phenolen, welche nachweislich keine Paarung mit Schwefelsäure im Thierkörper eingehen und entweder ganz unverändert oder z. Th. in anderen Verbindungen im Harn wieder auftreten.

Von den Halogensubstitutionsprodukten des Phenols untersuchten wir das Tribromphenol $C_6H_2Br_3OH$. Dasselbe ist in Alkalien sehr leicht löslich; solche Lösungen haben noch in grosser Verdünnung einen äusserst scharfen unangenehmen, brennenden Geschmack, der auch bemerkbar wird, wenn man ein kleines Stückchen Tribromphenol einige Zeit lang kaut. Einem Hunde wurden 2 Gramm zerriebenes Tribromphenol auf Fleisch gereicht. Der Tags darauf entleerte Harn ergab eine beträchtliche Vermehrung der gepaarten Schwefelsäure: 0,492 Gr. A und 0,374 Gr. B; $\frac{A}{B} = 1,4$.

Der schwach saure Harn gab bei der Destillation ein klares farbloses Destillat. Als derselbe aber nach Zusatz von Salzsäure destillirt wurde, ging ein milchig-trübes Destillat über und nach kurzer Zeit verstopfte sich der Kühler mit weissen flockigen Krystallmassen. Die abfiltrirten Krystallmassen zeigten den Schmelzpunkt und die übrigen Eigenschaften des Tribromphenols. Es war somit das in sauren Flüssigkeiten ganz unlösliche Tribromphenol vom alkalischen Darmsaft aufgenommen worden, hatte sich weiter mit Schwefelsäure vereinigt und wurde als tribromphenolschwefel-

saures Salz $C_6 H_2 {}^{O\,SO_2\,O\,M}_{Br_3}$ ausgeschieden. Die nach der Tribromphenolgabe entleerten Fäcalmassen enthielten noch unaufgelöste Klümpchen von Tribromphenol, ausserdem eine grosse Menge von Ascariden, die ohne Zweifel durch das im Darm allmälig gelöste Tribromphenol ausgetrieben worden waren. Versuche, ob sich das Tribromphenol auch beim Menschen als ein «Wurmmittel» eignet, haben wir noch nicht angestellt.

Das Tribromphenol konnte indessen im Darm vielleicht noch eine andere Veränderung erfahren; es war möglich, dass ein Theil desselben durch die Reduktionsprocesse des Darmkanals zu Phenol reducirt würde, das dann natürlich auch eine Vermehrung der gepaarten Schwefelsäure im Harn bewirkte. Es zeigte sich indessen, dass der nach der Tribromphenolgabe entleerte Harn ebenso wenig Phenol enthielt als der normale; das von dem Tribromphenol abfiltrirte Destillat des mit Salzsäure versetzten Harns gab auf Zusatz von Bromwasser eine kaum sichtbare Trübung.

Orthonitrophenol $C_6 H_4 {}^{OH}_{NO_2}$ erscheint jedenfalls zum Theil in gepaarter Verbindung im Harn. Nach Eingabe von 2 Gramm von demselben lieferte der Harn eines Hundes:

$$0{,}300 \text{ Gr. A und } 0{,}160 \text{ Gr. B}; \frac{A}{B} = 1{,}9.$$

Der Urin war stark gelb gefärbt; das Destillat desselben war vollkommen klar aber gelb gefärbt. Nach dem Ansäuern mit Salzsäure ging bei der Destillation Nitrophenol über, welches in Form gelber glänzender Krystalle im Destillat sich abschied.

Nach Pikrinsäure $C_6 H_2 {}^{(NO_2)^3}_{OH}$ hatte der Harn eine tief orangegelbe Färbung, und die Menge der gepaarten Schwefelsäure war etwas vermehrt. Die Bildung einer Pikrinsäureschwefelsäure konnte aber nicht konstatirt werden, vielmehr schien sich die Pikrinsäure in complicirterer Weise verändert zu haben.

Paramidophenol $C_6 H_4 {OH \atop NH_2}$ wirkt giftig; nach Eingabe desselben ist der Harn tief schwarz gefärbt und die gepaarten Schwefelsäuren sind erheblich vermehrt.

Paraphenolsulfosaures Kali $C_6 H_4 {OH \atop SO_3 K}$ erscheint unverändert im Harne wieder, ohne (nach einem Versuch am Hunde) eine gleichzeitige Vermehrung der Aetherschwefelsäuren zu bewirken.

Aromatische Oxysäuren.

Dieselben können gleichfalls betrachtet werden als Substitutionsprodukte der Phenole.

Wir fanden bei der Prüfung der drei isomeren Oxybenzoësäuren $C_6 H_4 {OH \atop CO\,OH}$ eigenthümliche Unterschiede hinsichtlich ihres Verhaltens im Thierkörper und waren deshalb durch ein eingehenderes Studium desselben bemüht, Anhaltspunkte für eine Erklärung der beobachteten Verschiedenheiten aufzufinden.

Salicylsäure.

Die Salicylsäure geht im Thierkörper eine Paarung mit Glycocoll zu Salicylursäure ein, während ein grösserer oder kleinerer Theil derselben unverändert ausgeschieden wird. ([1])

Zur Prüfung, ob dieselbe auch mit Schwefelsäure sich zu paaren vermag, stellten wir folgende Versuche an:

1) Ein Hund erhielt 5 Gramm Salicylsäure als Natriumsalz; es erfolgte Erbrechen; darauf wurden demselben Thiere 3,5 Gramm desselben Salzes subcutan beigebracht. Der nach 20 Stunden entleerte Harn (spec. Gew. 1,038) gab:

$$0{,}410 \text{ Gr. A und } 0{,}164 \text{ Gr. B}; \ \frac{A}{B} = 2{,}5.$$

Die ungewöhnlich grosse Menge der gepaarten Schwefelsäure, lässt in diesem Falle auf die Bildung einer Salicylsäureschwefelsäure schliessen; wir bemühten uns aber vergeblich, das Vorhandensein einer solchen im Harn direkt nachzuweisen.

([1]) Bertagnini, Annal. d. Chem. u. Pharm. Heft 97, pag. 248, 1856.

2) Der Harn eines Kaninchens (Fütterung mit Gelbrüben) lieferte:

$$0{,}788 \text{ Gr. A und } 0{,}052 \text{ Gr. B; } \frac{A}{B} = 15.2$$

$$\text{und } 0{,}826 \text{ Gr. A und } 0{,}056 \text{ Gr. B; } \frac{A}{B} = 14.7.$$

Nach Eingabe von 1,5 Gr. Salicylsäure (als Natronsalz) wurde erhalten:

$$0{,}868 \text{ Gr. A und } 0{,}062 \text{ Gr. B; } \frac{A}{B} = 14.1.$$

Am folgenden Tage, nach weiteren 2 Gr. Salicylsäure enthielt der Harn: 0,970 Gr. A und 0,082 Gr. B; $\frac{A}{B} = 11.8$.

Einige Tage später erhielt dasselbe Thier 5 Gr. Salicylsäure, die dasselbe tödteten.

3) Der eine von uns nahm 5 Gr. Salicylsäure an Na gebunden um 9 Uhr 40 Min. Vormittags. Der um 11 Uhr 25 Min. entleerte Urin gab starke Salicylsäurereaction, die etwa 40 Stunden lang andauerte. Der bis 12 Uhr gelassene Urin (sp. Gew. 1,014) ergab:

$$0{,}126 \text{ Gr. A und } 0{,}022 \text{ Gr. B; } \frac{A}{B} = 5.8.$$

Der vor dem Versuch entleerte Harn (spec. Gew. 1,024) hatte geliefert:

$$0{,}376 \text{ Gr. A und } 0{,}034 \text{ B; } \frac{A}{B} = 11.0.$$

Der Versuch zeigte also zwar eine Zunahme der gepaarten Schwefelsäure nach der Salicylsäuregabe, allein der beobachtete Unterschied fällt innerhalb der normalen Schwankungen und kann darum nicht auf eine Bildung von Salicylsäureätherschwefelsäure bezogen werden.

4) Bei einem 2. Versuche an derselben Person wurde eine genau gleichmässige Zufuhr von Nahrung eingehalten und durch möglichst gleichmässige Lebensweise zufällige Aenderungen im Stoffwechsel vermieden. Für die Bestimmungen wurde eine Probe des vollständig aufgefangenen Tagesurins verwendet.

	Harnmenge.	Ba SO_4 in 100 Ccm. A	B	$H_2 SO_4$ in 24 St. A	B	Summa	$\frac{A}{B}$
1. Tag.	1161 Ccm.	0,7176 Gr.	0,0570 Gr.	3,5028 Gr.	0,2782 Gr.	3,781 Gr.	12,6
2. Tag.	974 Ccm.	0,8512 Gr.	0,0658 Gr.	3,4857 Gr.	0,2695 Gr.	3,7552 Gr.	12,9
3. Tag. Mittags 5 Gramm Salicyls. Abends weitere 2,8 Gr.	1656 Ccm.	0,5938 Gr.	0,0522 Gr.	4,1193 Gr.	0,3621 Gr.	4,4814 Gr.	11,4
4. Tag.	840 Ccm.	1,0050 Gr.	0,0902 Gr.	3,5494 Gr.	0,3186 Gr.	3,8680 Gr.	11,1

Das Verhältniss der in beiden Formen ausgeschiedenen Schwefelsäuremengen zeigt keine irgend erhebliche Aenderung; dieser Versuch spricht also gegen eine Bildung von gepaarten Schwefelsäuren [1] ebenso wie der Versuch am Kaninchen, während das Versuchsresultat beim Hunde die Frage noch unentschieden lässt.

Ganz anders als die Salicylsäure selbst verhalten sich im Organismus einige der nächsten Derivate derselben, das Salicylamid und der Salicylsäure-Methyläther.

Fünf Gramm Salicylamid $C_6H_4 \begin{smallmatrix} OH \\ CO\,NH_2 \end{smallmatrix}$ wurden einem grossen Hunde mit dem Futter gegeben; der darauf entleerte Harn (spec. Gew. 1,035) lieferte:

$$0{,}070 \text{ Gr. A und } 0{,}488 \text{ Gr. B}; \frac{A}{B} = 0{,}1.$$

In diesem Falle liess sich auch der Nachweis liefern, dass Salicylamidschwefelsäure im Harn enthalten war; der eingedampfte Harn wurde mit absolutem Alkohol aufgenommen, der das Salz der gepaarten Schwefelsäure löste. Nach völligem Verdunsten des Alkohols schieden sich aus dem in wenig Wasser gelösten Rückstand keine Krystalle von Salicylamid aus. Die Flüssigkeit wurde nun mit überschüssiger verdünnter

---

(1) Die Salicylsäure scheint eine Steigerung des Stoffwechsels zu bewirken, da die Menge der am 3. Versuchstage ausgeschiedenen Schwefelsäure vermehrt ist. Auf die bei genau gleicher Flüssigkeitszufuhr sicher konstatirte diuretische Wirkung sei beiläufig aufmerksam gemacht. Die Temperatur war während der Versuche nicht beeinflusst; im übrigen wurde Uebelkeit, Gefühl von Hitze im Magen, ziemlich starker Schweiss, Schwindel und Ohrensausen beobachtet.

Schwefelsäure zur Zerlegung der gepaarten Säuren erwärmt, hierauf mit kohlensaurem Baryt von der Schwefelsäure befreit; aus der nun abfiltrirten Lösung krystallisirten nach dem Eindampfen lange Nadeln, die durch ihre Schwerlöslichkeit in Wasser, Reaktion mit Eisenchlorid und durch ihren Schmelzpunkt (gef. 141° statt 142°) leicht als Salicylamid erkannt wurden.

Ebenso leicht als das Salicylamid vereinigt sich das Gaultheriaöl $C_6H_4{OH \atop CO\,O\,(CH_3)}$ im Thierkörper mit Schwefelsäure. Ein Hund erhielt 3 Gr. Gaultheriaöl; der Harn desselben vom folgenden Tage lieferte:

$$0{,}330 \text{ Gr. A und } 0{,}212 \text{ Gr. B}; \frac{A}{B} = 1.5.$$

Es lag nahe zu vermuthen, dass das so ganz verschiedene Verhalten der Salicylsäure einerseits und des Salicylamids und Gaultheriaöls andrerseits in irgend einer Beziehung stünde zu der Integrität der Carboxylgruppe der Salicylsäure oder der Eigenschaft derselben als Säure. In einer vorläufigen Mittheilung haben wir diese Vermuthung ausgesprochen; nach unseren weiteren Erfahrungen hat es sich indessen als unzulässig herausgestellt, den Umstand, dass die Salicylsäure selbst sich nicht mit Schwefelsäure im Thierkörper vereinigt, mit der Carboxylgruppe derselben in Beziehung zu bringen, denn die Isomeren der Salicylsäure, die Oxybenzoësäure und Paraoxybenzoësäure besitzen diese Eigenschaft, im Thierkörper Aetherschwefelsäure zu bilden, in ganz ausgesprochener Weise. Aber auch diese beiden Säuren zeigen in dieser Beziehung noch gewisse Verschiedenheiten.

Oxybenzoësäure.

1) Ein Hund entleerte nach Einnahme von 5 Gramm Oxybenzoësäure (Natronsalz) einen Harn von 1.013 spec. Gew.

$$0{,}050 \text{ Gr. A und } 0{,}154 \text{ Gr. B}; \frac{A}{B} = 0.3.$$

2) Der eine von uns, dessen Urin vor Beginn des Versuches ergeben hatte:

0,6436 Gr. A und 0,0918 Gr. B; $\frac{A}{B} = 7,0$

nahm 5 Gr. Oxybenzoësäure als Natronsalz; der Harn der nächsten 5 Stunden (spec. Gew. 1,029) lieferte:

0,334 Gr. A und 0,222 Gr. B; $\frac{A}{B} = 1,5$.

Nach ferneren 26 Stunden zeigte der Harn (spec. Gew. 1,025) wieder das Verhältniss:

0,4936 Gr. A und 0,0566 Gr. B; $\frac{A}{B} = 8,7$.

3) Der andere von uns nahm die gleiche Dosis Oxybenzoësäure in derselben Weise:

Normalharn (1,015 spec. Gew.):

0,220 Gr. A und 0,052 Gr. B; $\frac{A}{B} = 4,2$.

Oxybenzoësäureharn (1,024 spec. Gew.):

0,210 Gr. A und 0,232 Gr. B; $\frac{A}{B} = 0,9$.

In allen Versuchen bewirkte also die Oxybenzoësäure eine reichliche Bildung von Oxybenzoësäure — Schwefelsäure.

Paraoxybenzoësäure.

Die Paraoxybenzoësäure paart sich in einzelnen Fällen im Thierkörper ebenso reichlich mit Schwefelsäure wie die Oxybenzoësäure, in anderen Fällen, namentlich beim Menschen erreicht man nach Eingabe derselben keine entschiedene Vermehrung der Aetherschwefelsäure im Harn.

1) Ein Hund, dessen Harn vor dem Versuch $\frac{A}{B} = 13,3$ gezeigt hatte, entleerte 8 Stunden nach der Einnahme von 2 Gr. Paraoxybenzoësäure (als Natronsalz) einen Urin, der

0,888 Gr. A und 0,186 Gr. B, $\frac{A}{B} = 4,8$ lieferte.

2) Ein junger Hund gab nach 5 Gr. Paraoxybenzoësäure (Natronsalz) einen Harn (1,030 spec. Gew.) der

0,134 Gr. A und 0,146 Gr. B, $\frac{A}{B} = 0,9$ lieferte.

3) Derselbe Hund erhielt nach einiger Zeit eine gleiche Dosis paraoxybenzoësaures Natron. Zwei Stunden darauf gab der Harn desselben (1,029 spec. Gew.)

0,122 Gr. A und 0,142 Gr. B; $\frac{A}{B} = 0,9$

nach 7½ Stunden (1,022 spec. Gew,):

0,046 Gr. A und 0,120 Gr. B; $\frac{A}{B} = 0,4$.

4) Das oben erwähnte Kaninchen (pag. 254) lieferte nach Eingabe von 5 Gr. Paraoxybenzoësäure (als Natronsalz):

0,204 Gr. A und 0,246 Gr. B; $\frac{A}{B} = 0,8$.

In allen genannten Fällen wurde immer ein grösserer oder kleinerer Theil der Paraoxybenzoësäure unverändert ausgeschieden; aus dem Kaninchenharn wurden durch Ausschütteln des mit Essigsäure versetzten Harns mit Aether gegen 2,5 Gr. einmal umkrystallisirter Paraoxybenzoësäure wieder gewonnen; dieselbe war in absolutem Aether vollkommen löslich.

Im menschlichen Organismus scheint die Paarung der Paraoxybenzoësäure mit Schwefelsäure schwieriger zu erfolgen.

5) Normaler Harn (spec. Gew. 1,027)

0,516 Gr. A und 0,068 Gr. B; $\frac{A}{B} = 7,7$.

Vier Stunden nach Einnahme von 5 Gr. Paraoxybenzoësäure (als Natronsalz) enthielt der Harn (spec. Gew. 1,030):

0,438 Gr. A und 0,052 Gr. B; $\frac{A}{B} = 8,5$.

6) Harn vor dem Versuch (spec. Gew. 1,008):

0,086 Gr. A und 0,020 Gr. B; $\frac{A}{B} = 4,4$

nach 5 Gramm Paraoxybenzoësäure;

0,434 Gr. A und 0,064 Gr. B; $\frac{A}{B} = 6,7$.

7) Versuch an einer zweiten Person:

Der 5 Stunden nach Einnahme von 6 Gramm Paraoxybenzoësäure (als Natronsalz) entleerte Harn lieferte:

0,394 Gr. A und 0,088 Gr. B; $\frac{A}{B} = 4,4$.

Danach ist eine Aetherschwefelsäurebildung durch Paraoxybenzoesäure beim Menschen nicht erwiesen, während dieselbe beim Hunde und Kaninchen konstatirt wurde.

Wir haben bisher bei den 3 Oxybenzoësäuren ([1]) nur deren Beziehungen zur Aetherschwefelsäurebildung im Thierkörper besprochen. Dieselben erfahren indessen im Organismus noch andere Veränderungen, die zum Theil bekannt sind und vielleicht deren Vermögen Aetherschwefelsäure zu bilden, beeinflussen. Zunächst kam in Betracht die

Bildung der mit Glycocoll gepaarten Verbindungen.

Mit Sicherheit ist eine solche Verbindung bis jetzt nur bekannt von der Salicylsäure, die von Bertagnini entdeckte Salicylursäure $C_6H_4\begin{matrix}OH\\CO\,NH\,CH_2\,CO\,OH.\end{matrix}$

Das Verhalten der Oxy- und Paraoxybenzoësäure nach dieser Richtung im menschlichen Körper haben Maly und Löbisch ([2]) untersucht. Dieselben erhielten nach Einnahme der beiden Säuren aus dem Aetherextrakt des eingedampften und mit Salzsäure versetzten Harns feine weisse stark glänzende Nadeln, die auch nach dem Umkrystallisiren aus Weingeist und Wasser einen für die Oxybenzursäure resp. Paraoxybenzursäure (C 55,37 %, H 4,61 %) zu hohen Kohlenstoff und Wasserstoffgehalt hatten, (C 59,6 % H 5.2—5,6 % resp. C 58,1 %, H 5,2 %). Maly glaubte desshalb die Paarung der als Spaltungsprodukte nachgewiesenen Oxybenzoësäuren mit einem substituirten (Methyl- oder Aethyl-) Glycocoll annehmen zu sollen.

Um Verunreinigungen der zu erwartenden Oxy- und Paraoxybenzursäure mit Hippursäure möglichst zu vermeiden, haben wir die Fütterungen nicht beim Menschen sondern bei Hunden, die ausserdem reine Fleischkost erhielten, ausgeführt. Der nach Eingabe der Oxysäuren erhaltene Harn wurde etwas eingedampft, mit Salzsäure versetzt und mit gew.

([1]) Beiläufig sei erwähnt, dass die giftigen Eigenschaften der Salicylsäure der Oxy- und Paraoybenzoësäure nicht zukommen; letztere werden von kleinen Hunden in Dosen von 5—6 Gr. mit Leichtigkeit ertragen, während die Salicylsäure in jeder Form der Darreichung heftiges Brechen erregte. Ein Kaninchen, das 5 Gr. Paraoxybenzoësäure ohne jede Spur einer Giftwirkung ertragen hatte, wurde einige Tage später durch 5 Gramm Salicylsäure innerhalb einiger Stunden getödtet. Vergl. Fr. Walter, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol., VII, pag. 148, 1877.

([2]) Sitzungsber. der K. Akademie der Wissensch. Bd. 65, II. Abth. Heft 2, pag. 39; Wien, 1872.

alkoholhaltigem Aether ausgeschüttelt. Der Rückstand der so erhaltenen Extrakte wurde mit absolutem Aether aufgenommen, der die unveränderten Oxybenzoësäuren löst, die Glycocollverbindungen zurücklässt.(1) Letztere wurden aus Wasser umkrystallisirt und analysirt. Die nach Paraoxybenzoësäurefütterung so gewonnene N-haltige Säure krystallisirte wasserfrei in kurzen Prismen; die Analyse derselben ergab:

	Gef.	Ber.
C	55,1 %	55,4 %
H	4,9 %	4,62 %

Die Säure ist in Wasser leichter löslich als Hippursäure, leicht löslich in Alkohol, unlöslich in (reinem) Aether. Ihre wässerige Lösung gibt auf Zusatz von Bromwasser keinen Niederschlag, allmälig bildet sich aber ein solcher wahrscheinlich unter Zersetzung der Paraoxybenzoësäure. Beim Erwärmen mit verdünnter Salzsäure wird die Säure nicht gespalten; ½ stündiges Kochen mit concentrirter Salzsäure zersetzt sie vollständig in Paraoxybenzoësäure und Glycocoll; die erstere kann alsdann durch Aether aufgenommen und im Aetherrückstand durch ihre Flüchtigkeit (unter Zersetzung) und ihr Verhalten gegen Bromwasser (Bildung von Tribromphenol) erkannt werden. Die Identität unserer Säure mit Paroxybenzursäure ist demnach nicht zu bezweifeln.

Nach Fütterung mit Oxybenzoësäure wurde gleichfalls eine N-haltige Säure gewonnen, die wasserfrei in glänzenden Nadeln krystallisirte; dieselben wurden durch Umkrystallisiren nicht farblos erhalten.

0,205 Gr. Subst. gaben 0,4345 Gr. CO_2 = 0,1185 C = 57,8 % C
" " " 0,0940 Gr. H_2O = 0,0105 H = 5,1 % H

Trotz der auch von uns in diesem Falle erhaltenen zu hohen Werthe möchten wir doch Bedenken tragen, die von uns gewonnene Säure für etwas anderes als noch verunreinigte Oxybenzursäure zu halten.

Die Ausbeute an den mit Glycocoll gepaarten Säuren betrug immer viel weniger als die Menge der aus dem Harn

(1) Dieselbe Methode ist von v. Nencki zur Trennung der Salicylsäure und Salicylursäure angewandt worden, Reichert's und Du Bois Reymond's Archiv 1870, pag. 407.

wiedergewonnen Oxysäure; bei letzterer ist mit eingerechnet die Menge der im Harn mit Schwefelsäure gepaarten Oxysäuren, da diese bei der Behandlung mit Salzsäure zersetzt wurden. Letztere machte aber auch wiederum nur einen kleineren Theil von der wiedergewonnenen Säure aus.

Die unverändert durch den Organismus hindurchgegangene Paraoxybenzoësäure wurde getrennt dargestellt von der als Aetherschwefelsäure ausgeschiedenen in folgender Weise: Der frische Hundeharn wurde mit Essigsäure versetzt und mit Aether ausgeschüttelt, so lange als der in Wasser gelöste Aetherrückstand mit Bromwasser noch eine Trübung gab. Die aus dem Aether erhaltene Säure wurde durch einmaliges Umkrystallisiren aus Wasser rein erhalten. (Krystallwasser bei 100° gef. 11,4 %, Theorie 11,54 %). Der mit Aether erschöpfte Harn wurde eingedampft und mit verdünnter Salzsäure erwärmt; derselbe gab nun beim Schütteln mit Aether wieder eine kleinere als die zuerst erhaltene Quantität Paraoxybenzoësäure ab, die im ursprünglichen Harn als Paraoxybenzoësaure Schwefelsäure enthalten war.

Für die Paraoxybenzoësäure kam nun endlich noch eine andere Art der Veränderung in Betracht. Der eine von uns (¹) hat gezeigt, dass diese Säure in Berührung mit faulenden Substanzen zerlegt wird in Phenol und Kohlensäure; trat eine solche auch im Thierkörper in erheblicher Menge ein, so war natürlich darin schon ein genügender Grund für die Vermehrung der gepaarten Schwefelsäuren im Harn nach Eingabe von Paraoxybenzoësäure zu finden.

100 Ccm. von dem normalen Harn eines Hundes gaben bei der Destillation mit Salzsäure ein Destillat, das sich auf Zusatz von Bromwasser kaum trübte, also keine wägbaren Mengen Phenol enthielt; nach Eingabe von 6 Gr. paraoxybenzoësauren Natrons waren die schwefelsauren Salze im Harn desselben Thieres beinahe verschwunden. 100 Ccm. von diesem Harn gaben nun bei der Destillation mit Salzsäure ein Destillat, welches mit Bromwasser einen deutlichen, bald krystallinisch werdenden Niederschlag lieferte, der nur auf

(¹) Baumann, diese Zeitschr. I., pag. 65.

Phenol bezogen werden konnte, da die Paraoxybenzoësäure mit den Wasserdämpfen nicht flüchtig ist.

Die Vermehrung der Phenolschwefelsäure im Harn ist damit sicher konstatirt, dieselbe ist aber nicht so beträchtlich, dass sie irgend einen bemerkbaren Einfluss auf die Abnahme der schwefelsauren Salze im Harn haben konnte; das von der Gesammtmenge des Harns gewonnene Tribromphenol betrug jedenfalls nicht mehr als 0,06—0,07 Gr., was nicht zu verwundern ist, da die Hauptmenge der Paraoxybenzoësäure den Organismus immer schon nach wenigen Stunden verlässt.

Nach Eingabe von Oxybenzoësäure oder Salicylsäure wurde nie eine Vermehrung der Phenolschwefelsäure im Harn beobachtet.

Wir haben nun im Vorstehenden nachgewiesen, dass von den drei Oxybenzoësäuren die Para- und die Meta-Oxybenzoësäure im Thierkörper zum Theil in Aetherschwefelsäuren, zum Theil in Verbindungen übergehen, welche der Hippursäure analog sind, dass stets ein Theil der Säuren den Organismus unverändert passirt, und dass die Paraoxybenzoësäure zu einem ganz kleinen Theil im Thierkörper (Darm) unter Bildung von Phenol resp. Phenolschwefelsäure zerfällt.

Da von der Salicylsäure nur die Paarung mit Glycocoll nachgewiesen werden konnte, und bei den beiden anderen Säuren in manchen Fällen neben einer kleinen Menge der mit Glycocoll gepaarten Verbindungen eine grössere von Aetherschwefelsäuren gefunden worden war, so lag es nahe daran zu denken, dass eine Paarung der Säuren mit Glycocoll der Paarung derselben mit Schwefelsäure hinderlich wäre; es würden dann die Mengen der Aetherschwefelsäuren in einem umgekehrten Verhältnisse zu der Menge der gebildeten Glycocollverbindungen stehen. Der Versuch zeigte indessen, dass eine künstliche Vermehrung des im Körper vorhandenen Glycocolls die Bildung der mit Glycocoll gepaarten Säure zwar begünstigte, aber die Bildung der Aetherschwefelsäuren nicht beeinträchtigte.

Ein Hund erhielt 5 Gr. Oxybenzoësäure und 8 Gr. Glycocoll; der darauf entleerte Harn (1,022 spec. Gew.) lieferte:

$$0{,}0476 \text{ Gr. A. und } 0{,}2636 \text{ Gr. B; } \frac{A}{B} = 0{,}2.$$

Es ist indessen noch zu beachten, dass auch die Möglichkeit einer Aetherschwefelsäurebildung durch die schon mit Glycocoll gepaarten Säuren nicht ausgeschlossen ist; die so gebildeten Aethersäuren wären durch verdünnte Salzsäure spaltbar in Schwefelsäure und Oxy- ev. Paraoxybenzursäure, die erst bei Erwärmen mit concentrirter Salzsäure weiter zerfielen in Oxysäuren und Glycocoll. Ein direkter Nachweis derselben im Harn der mit den Oxybenzoësäuren gefütterten Thiere ist indessen noch nicht möglich gewesen.

Ob ähnliche Verschiedenheiten, wie wir sie beim Verhalten der 3 Oxybenzoësäuren im Organismus beobachtet haben, sich auch bei anderen Ortho-, Meta- und Paraverbindungen zeigen, müssen weitere Versuche lehren.

Protocatechusäure $C_6H_3\begin{matrix}OH.\\OH.\\COOH.\end{matrix}$

Ein Hund, dessen normaler Harn (1,025 Spec, Gew.) $\frac{A}{B} = 19{,}5$ gezeigt hatte, erhielt 3 Gr. Protocatechusäure; der darauf entleerte Harn ergab nun 0,382 Gr. A und 0,482 Gr. B., $\frac{A}{B} = 0{,}8$. Ein Theil der Protocatechusäure war unverändert in den Harn übergegangen; ob die Aetherschwefelsäuren vorzugsweise aus $C_6H_3\begin{matrix}SO_4H\\SO_4H\\COOH\end{matrix}$ oder $C_6H_3\begin{matrix}SO_4K\\OH\\COOH\end{matrix}$ oder aus beiden bestanden, hat nicht nachgewiesen werden können.

Tannin $C_6H_2\begin{matrix}(OH)_3\\CO\end{matrix}—O—C_6H_2\begin{matrix}(OH)_2\\COOH.\end{matrix}$

Ein Versuch mit Tannin bestätigte den Uebergang desselben in Gallussäure, $C_6H_2\begin{matrix}(OH)_3\\COOH,\end{matrix}$ welche wir aus dem

Harn krystallisirt darstellen konnten. Eine Paarung mit Schwefelsäure fand nicht statt.

Der Harn eines kleinen Hundes ergab nach 1,5 Gr. Tannin 0, 572 Gr. A und 0,026 Gr. B, $\frac{A}{B} = 22,0$.

Salicin $C_{18}H_{18}O_7$.

Der Harn eines Hundes, welcher 2 Gr. Salicin erhalten, lieferte (1,045 Spec. Gew.)

0,808 Gr. A. und 0,300 Gr. B, $\frac{A}{B} = 2,7$.

Der hohe Gehalt an Aetherschwefelsäure deutet auf eine Paarung von Schwefelsäure, wahrscheinlich mit Saligenin $C_6H_4\begin{matrix}OH\\CH_2\,OH\end{matrix}$, welches bei der Fermentation des Salicins neben Zucker entsteht. Nach v. Nencki[1] geht eingeführter Saligenin in Salicylsäure über; dieser Uebergang scheint aber nicht quantitativ zu sein.

Aromatische Kohlenwasserstoffe.

Benzol C_6H_6.

Nach Einführung von Benzol in den Thierkörper haben Schultzen und Naunyn[2] Phenol aus dem Harn gewonnen. Munk[3] bestätigte diese Angaben und wies nach, dass das Phenol auch in diesem Falle im Harn nicht in freiem Zustande enthalten war.[4] Es schien uns daher nothwendig zu constatiren, ob auch hier das Phenol in Form von Aetherschwefelsäure zur Ausscheidung gelangte.

Der Versuch wurde an einem Hunde angestellt, der nur mit Fleisch gefüttert war.

---

(1) Reichert's und Du-Bois Reymond's Arch. 1870, 406.

(2) Reichert's und Du-Bois Reymond's Arch. 1867, 340.

(3) Pflüger's Arch. 12, 148; 1876.

(4) Buliginsky hat zuerst nachgewiesen, dass das aus dem Harn der Pflanzenfresser darstellbare Phenol nicht in freiem Zustande im Harn enthalten ist; Hoppe-Seyler's med.-chem. Untersuch., Heft II., pag. 234.

	Harnmenge.	$BaSO_4$ in 100 Ccm. A	B	H_2SO_4 in 24 St. A	B	$\frac{A}{B}$
1. Tag,	640	0,5780 Gr.	0,0894 Gr.	1,5553 Gr.	0,2406 Gr.	6,5
2. Tag,	208	0,9684 »	0,0962 »	0,8468 »	0,0841 »	10,1
3. Tag, 6 Ccm. Benzol						
4. Tag, 12 » »	430	0,5336 »	0,5702 »	0,9647 »	1,0309 »	0,9
5. Tag,	380	0,6024 »	0,6212 »	0,9624 »	0,9925 »	0,97

Das nach Ansäuern mit Salzsäure erhaltene Destillat des Harns der 2 letzten Tage enthielt reichlich Phenol; es gab mit Bromwasser einen reichlichen Niederschlag von Tribromphenol und mit Eisenchlorid eine starke Violetfärbung.

Toluol $C_6H_5CH_3$.

Dasselbe verhält sich im Thierkörper nicht analog dem Benzol; es gibt keine Spur von Kresolschwefelsäure sondern nur Benzoësäure und Hippursäure, welche schon Schultzen und Naunyn[1] nach Toluol nachgewiesen haben. Das Toluol ist weniger giftig als das Benzol; wir haben mittelgrossen Hunden bis zu 25 Ccm. ohne Nachtheil geben können, während bei gleich grossen Thieren 6—8 Ccm. Benzol schon deutliche Vergiftungssymptome hervorriefen. Der nach so grossen Toluolgaben entleerte Harn war so reich an Hippursäure, dass auf Zusatz von einigen Tropfen concentrirter Salzsäure direkt eine Abscheidung von Hippursäure erfolgte, die durch einmaliges Umkrystallisiren aus Wasser in zolllangen Nadeln erhalten wurde.

Die Benzoësäure direkt eingeführt gibt, wie nach dem Vorhergehenden zu erwarten war, keine Vermehrung der Aetherschwefelsäuren.

Versuche mit Benzamid $C_6H_5CONH_2$ ergaben eine Vermehrung der gepaarten Schwefelsäuren, die aber nicht erheblich genug war, um einen bestimmten Schluss daraus ziehen zu lassen.

Ein Hund, dessen Harn vor dem Versuch $\frac{A}{B} = 10{,}9$ gezeigt hatte, erhielt 7 Gr. Benzamid, von dem ein Theil erbrochen wurde. Der Harn (spec. Gew. 1,053) zeigte jetzt:

---

[1] Reichert's und Du Bois-Reymond's Archiv 1867, pag. 353. Munk bestätigte diese Angaben. Pflüger's Archiv. p. 12, 142. 1876.

$$0{,}702 \text{ Gr. A}, \ 0{,}178 \text{ Gr. B}; \ \frac{A}{B} = 3{,}9.$$

Ein zweites Thier erhielt nach und nach 10 Gr. Benzamid. Der Harn desselben (spec. Gew. 1,047) ergab:

$$0{,}570 \text{ Gr. A}, \ 0{,}180 \text{ Gr. B}; \ \frac{A}{B} = 3{,}2.$$

Weitaus der grösste Theil des gegebenen Benzamids wurde unverändert wieder ausgeschieden, während nach L. v. Nencki(1) und Salkowski(2) dasselbe im Thierkörper in Benzoësäure und Hippursäure übergeht.

Mit anderen Derivaten des Benzols, die kein Phenolhydroxyl enthalten, haben wir einige Versuche angestellt, die ergaben, dass gewisse Substitutionsprodukte des Benzols wie dieses selbst in Aetherschwefelsäuren im Thierkörper übergehen, während andere diese Eigenschaft nicht besitzen.

Das dem Thierkörper einverleibte Anilin $C_6 H_5 NH_2$ tritt nach Beobachtungen, welche Herr Prof. Schmiedeberg gemacht hat und die Freundlichkeit hatte uns mitzutheilen, wahrscheinlich als Amidophenolschwefelsäure $C_6 H_5 \begin{matrix} NH_2 \\ O\ SO_2\ OH \end{matrix}$ im Harn auf.

Das Dimethylanilin verhält sich entsprechend den von Schmiedeberg beim Anilin gemachten Erfahrungen:

Einem kräftigen Hunde wurde der Rücken mit Dimethylanilin $C_6 H_5 (CH_3)^2 N$ bestrichen; der danach entleerte Urin (spec. Gew. 1,050) lieferte:

$$0{,}258 \text{ Gr. A und } 0{,}352 \text{ Gr. B}; \ \frac{A}{B} = 0{,}7.$$

Nach Amidotoluol $C_6 H_4 \begin{matrix} CH_3 \\ NH_2 \end{matrix}$ (Paratoluidin) fand dagegen keine Vermehrung der Aetherschwefelsäuren des Harns statt.(3)

Nitrobenzol ($C_6 H_5 NO_2$) konnte nur in geringen Dosen wegen seiner Giftigkeit den Thieren gegeben werden; der

(1) Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 1, pag. 420. 1873.

(2) Bericht d. d. chem. Ges. 8, 117; 1875 und diese Zeitschr. 1, 45; 1877.

(3) Graebe und Schultzen haben nach Toluidineingabe die Bildung von Amidobenzoësäure u. Amidohippursäure nicht mit Sicherheit konstatiren können; Reichert's u. DuBois-Reymond's Arch. 1867, p. 169.

Harn eines Thieres, das in Folge der Dose (ca. 1 Gr.) starb, ergab $\frac{A}{B} = 4{,}6$.

Nach Eingabe von Azobenzol wurde beim Hunde die Entleerung blutigen Urins beobachtet. Eine deutliche Vermehrung der gepaarten Schwefelsäuren war nicht zu konstatiren; ebenso wenig gelang dies nach Eingabe von 2 Gramm Rosanilin.

Vom Indol C_8H_7N hat bereits der eine von uns nachgewiesen, dass es im Thierkörper in eine Aetherschwefelsäure, das Indican, übergeht:

Nach Eingabe von 0,9 Gr. Indol zeigte der Harn eines kleinen Hundes, der normal $\frac{A}{B}=37{,}4$ geliefert hatte, $\frac{A}{B}=1{,}9$.

In dem Verhalten des Anilins und Dimethylanilins im Thierkörper liegt eine sehr nahe Analogie für die Bildung des Indicans aus Indol vor; diese Analogie gewinnt an Bedeutung durch die nahen Beziehungen mancher Anilinderivate zum Indol selbst, welches Baeyer und Caro[1] vor kurzem aus ersteren darstellen lehrten. Dass das Indican des Harns selbst eine Oxindolschwefelsäure sei, erscheint danach auch nicht mehr als eine blosse Vermuthung.

Naphtalin $C_{10}H_8$.

Ein Hund erhielt 5 Gr. reines Naphtalin in Form einer Emulsion per os. Der am folgenden Tage entleerte Harn (spec. Gew. 1,034) war schwarzbraun gefärbt und gab:

$$0{,}038 \text{ Gr. A und } 0{,}134 \text{ Gr. B; } \frac{A}{B} = 0{,}3.$$

Ein zweites Thier gab nach 5 Gr. Naphtalin einen etwas helleren Harn (spec. Gew. 1,021), welcher

$$0{,}034 \text{ Gr. A und } 0{,}130 \text{ Gr. B; } \frac{A}{B} = 0{,}3 \text{ lieferte.}$$

Bemerkenswerth ist in den beiden Fällen der niedrige Gehalt des Harns an oxydirtem Schwefel (A + B) im Vergleich zum spec. Gewicht des Harns.

---

[1] Ber. d. d. chem. Gesellsch., X, pag. 692, 1262; 1877.

Die Bestimmung der Gesammtmenge des Schwefels in 100 Ccm. Harn (nach Veraschen mit Soda und Salpeter) ergab im letzten Falle 0,304 Gr. Ba SO_4; es war also fast die Hälfte des Schwefels in nicht vollständig oxydirter Form ausgeschieden worden, was um so auffallender erscheint, als wir nach Eingabe von Benzol eine vermehrte Schwefelsäureausfuhr beobachtet hatten. (pag. 265).

Durch Destillation des mit Salzsäure versetzten Harns konnte kein Naphtol gewonnen werden, wie nach der Analogie mit dem Verhalten des Benzols im Organismus hätte erwartet werden dürfen. Es ging vielmehr mit den Wasserdämpfen nur unverändertes Naphtalin über, welches im Kühler zu einer weissen in Natronlauge unlöslichen Krystallmasse erstarrte. In welcher Verbindung hier die gepaarte Schwefelsäure im Harn enthalten war, bleibt noch unerklärt.

Die Aetherschwefelsäurebildung aus Benzol, Indol, Anilin im Thierkörper kann man vielleicht in der Weise auffassen, dass der Aetherbildung eine Oxydation der betreffenden Substanzen im Thierkörper zu Phenolen vorausgeht. Die Aetherschwefelsäurebildung selbst wäre dann in diesen Fällen ein secundärer Process. Eine Erklärung der Bildung von Phenolschwefelsäure aus Benzol wäre damit aber erst dann gegeben, wenn es gelänge, auch ausserhalb des Organismus durch eine einfache Oxydation aus Benzol Phenol zu gewinnen, was bis jetzt noch Niemand möglich gewesen ist.

Auch die Möglichkeit, dass das Benzol sich direkt mit der Schwefelsäure paart und erst bei der Spaltung der Aetherschwefelsäure unter Aufnahme von Wasser Phenol gebildet wird nach der Gleichung:
$C_6 H_5 SO_4 H + H_2O = C_6 H_5 OH + H_2 SO_4$ ist nicht ausgeschlossen.

Die Aetherbildung aus Phenolen und Schwefelsäure ist ohne Zweifel analog der Entstehung der Hippursäure und anderen Eingangs unserer Arbeit erwähnten Synthesen

im Thierkörper. Der Process, durch welchen diese Substanzen gebildet werden, ist von Baeyer ([1]) und Nencki ([2]) als bewirkt durch eine Wasserentziehung aufgefasst worden. Diese Interpretation erklärt manche der Bildungsweisen dieser Substanzen ausserhalb des Thierkörpers, kann aber nicht als Ursache der genannten Synthesen betrachtet werden.

Denn abgesehen davon, dass wir keinen chemischen Körper kennen, der in den verdünnten wässerigen Lösungen der thierischen Säfte eine Wasserabspaltung bewirken könnte ([3]), haben Bunge und Schmiedeberg ([4]) und A. Hoffmann ([5]) gezeigt, dass beim Durchleiten von Benzoësäure und Glycocoll haltigem Blut durch ausgeschnittene Nieren Hippursäure gebildet wird, aber nur so lange das Blut sauerstoffhaltig und das Nierengewebe lebend ist.

Diese wichtige Entdeckung deutet direkt darauf hin, dass die Anhydritbildung im Thierkörper nicht auf einer primären Wasserabspaltung beruht, durch welche die Vereinigung der «Moleculreste» bewirkt wird, sondern auf andere freilich bis jetzt nicht näher gekannte ursächliche Momente bezogen werden muss. Es ist ja bis jetzt auch noch nie gelungen, auch nur eine der Aethersynthesen, die sich im Thierkörper vollziehen, unter Bedingungen und Temperaturen, über welche der Thierkörper verfügt, auszuführen.

Wir beabsichtigen, namentlich über die physiologischen Bedingungen der Aetherschwefelsäurebildung im Thierkörper, weitere Versuche anzustellen.

([1]) Ber. d. d. chem. Gesellschaft, III., pag. 63, 1870.
([2]) Ber. d. d. chem. Gesellschaft, IV., pag. 890, 1871.
([3]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chemie I., pag. 112.
([4]) Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. VI., pag. 233.
([5]) Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. VII., pag. 233.

Ueber die Stellung der physiologischen Chemie zur Physiologie im Allgemeinen.

von **F. Hoppe-Seyler.**

In seinem Archiv für d. ges. Physiologie, Bd. XV. S. 361, hat Pflüger das kurze Vorwort, mit welchem ich diese Zeitschrift eingeleitet habe, einer Kritik unterzogen, die ihn zu der Meinung führt, dass die von mir dort ausgesprochenen Ansichten weder thatsächlich noch principiell begründet seien, dass sie auch eine Gefahr für die physiologische Wissenschaft herbeiführten.

Ich fühle mich Pflüger zum Danke verpflichtet, weil er einigen der Hauptsätze dieses Vorworts, die er unverändert aufgenommen hat, durch sein geschätztes Archiv eine weitere Publikation gegeben hat, denselben auch eine so ruhige und sachliche Erörterung hat angedeihen lassen, aber ich habe aus seinen Einwänden die Ueberzeugung nicht gewinnen können, dass meine Ansichten auch nur in einem Punkte irrig oder gar für die Physiologie gefahrvoll seien.

So sehr ich wünsche, dass diese Zeitschrift von allen polemischen Artikeln frei bleiben möge, glaube ich doch diese eine Entgegnung auf die Angriffe Pflügers hier aufnehmen zu müssen und hoffe, dass die Leser dies entschuldigen werden, da sie die Principien betrifft, welche nach meiner Auffassung dieser Zeitschrift zur Basis dienen.

Pflüger sagt zunächst, dass meine Eintheilung des physiologischen Studiums nicht die ganze Wissenschaft in sich schlösse, also unzureichend sei; die psychischen Processe seien bis jetzt nach physikalischen und chemischen Principien noch nicht zu untersuchen.

Jeder wird dies Letztere ihm zugestehn müssen, aber es ist auch bis jetzt überhaupt unmöglich, diese Processe in

naturwissenschaftliche Untersuchung zu ziehen, denn wo die natürlichen Angriffspunkte und die wissenschaftlichen Methoden fehlen, da ist die Untersuchung unmöglich und die Akrobatenkunststücke der Philosophen werden Vielen Freude machen, Manche zur Bewunderung hinreissen, aber einen wissenschaftlichen Gewinn, ein Gesetz nach Maass- und Gewichtsverhältniss wird Niemand daraus herleiten können. Hier ist noch ein Feld, auf welchem der kindliche religiöse Glaube mit demselben Recht sich ergeht, wie der philosophische Versuch, wissenschaftliches Gebiet ist es noch nicht. Wollten Physiologen dies unbekannte und meiner Ansicht nach jetzt noch unerforschbare Gebiet in partibus für sich in Anspruch nehmen, so würden wohl die physiologischen Chemiker gern auf einen Antheil so lange verzichten, bis es gelungen sein wird, diese Processe von chemischen Gesichtspunkten aus in Betracht zu ziehen.

Am Schlusse seiner Auseinandersetzung kommt Pflüger auf die Wichtigkeit speculativer Untersuchungen zu sprechen und sucht durch ein Beispiel zu erläutern, wie werthvoll die Speculation für den wissenschaftlichen Fortschritt sei. Speculationen im Allgemeinen habe ich nicht, wie es Pflüger meint, verpönt, aber sie haben meiner Ansicht nach nur eine Berechtigung, wenn sie sich auf sicher constatirte Thatsachen stützend die Fragen stellen, die zur weitern wissenschaftlichen Untersuchung führen. Die Speculation hat an sich mit der Naturwissenschaft so wenig als mit irgend einer andern Wissenschaft zu thun, sie hat keine Methode und keine Gesetze als die des logischen Denkens; sie ist an sich völlig werthlos und erhält einen Werth erst, sobald sie aufgehört hat Speculation zu sein, wenn nämlich der Versuch die Richtigkeit der Vermuthung bestätigt. Aus diesem Grunde kann ich rein speculative Arbeiten noch nicht für wissenschaftliche ansehn und glaube in dieser Anschauung nicht allein zu stehn.

Pflüger sucht dann die von mir ausgesprochene Ansicht zu widerlegen, dass das Gebiet der Physiologie zu gross sei, um von einem Forscher nach den verschiedensten Rich-

tungen hin beherrscht und mit Erfolg bearbeitet zu werden. Er stützt sich hierbei auf die Erfahrung und behauptet, dass eine nicht ganz geringe Zahl solider Physiologen existire, die nicht blos in physikalischer und chemischer, sondern auch in der anatomischen Richtung zuverlässige Forschungen zu Tage gefördert haben; dass die Zahl derselben nicht grösser sei, habe seinen wesentlichen Grund in der Mangelhaftigkeit der Gymnasial- und Universitätserziehung. Auf dies letztere Gebiet hier einzugehen, halte ich nicht für zweckmässig, Mängel hier aufzufinden ist leicht, Abhülfe schaffen sehr schwer; im Uebrigen ist es ja ausser Frage, dass die Forschung frei, jede Eintheilung der Naturwissenschaften eine mehr oder weniger künstliche ist, und der Bildungsgang der einzelnen Forscher glücklicher Weise nicht nach bestimmter Schablone sondern nach dem geistigen Triebe und den natürlichen Anlagen sich entwickelt, aber ich muss daran festhalten, dass der Lehrer und Vertreter einer Wissenschaft an einer Hochschule sein Gebiet gründlich kennen sollte und dass dieser Anforderung für das ganze chemische und physikalische Gebiet ein Mann nur sehr selten zu entsprechen im Stande sein wird. Ich glaube ferner hervorheben zu müssen, dass die physiologische Chemie einer bedeutenden Erhöhung ihrer Forschungen und Leistungen fähig ist, dass es aber hierzu dringend nöthig erscheint, ihr an den Universitäten eine selbstständigere, würdigere Stellung zu geben, sie aus der Unterordnung zu befreien. Allgemein und nur zu sehr gerechtfertigt sind die Klagen über den ausserordentlich niedrigen Stand der durchschnittlichen Kenntnisse der Chemie, welche die Studirenden der Medicin sich erwerben, ältere erfahrene Examinatoren versichern, dass das Niveau derselben in den letzten Jahren noch gesunken sei, die Hauptursache hiervon ist keine andere, als dass sie die Bedeutung der Chemie für das Verständniss der Processe des gesunden und kranken Lebens nicht achten lernen und dies kann im Wesentlichen nur die Schuld derjenigen Physiologen sein, welche entweder die Chemie nicht kennen oder ihr die erforderliche Achtung selbst nicht zukommen lassen.

Pflüger fordert am Schlusse seiner Darlegung die Physiologen, die seine Ansicht theilen, auf, die drohende Gefahr nicht zu unterschätzen und die Hände nicht in den Schoos zu legen, sondern kräftig einzutreten gegen die zersetzenden Kräfte, welche die Eine grosse herrliche Wissenschaft der Physiologie bedrohe. Offenbar fühlt Pflüger selbst, dass es ihm nicht gelingt, den Nachweis, den er sich vorgenommen hat, wirklich zu führen, dass nämlich die von mir ausgesprochenen Ansichten weder thatsächlich noch principiell begründet seien, warum sonst solche Aengstlichkeit und solcher Hilferuf! «Die zersetzenden Kräfte», vor denen er warnt, haben bei der Bildung der neuen deutschen Universität in Strassburg gewirkt, ob zum Nachtheil der Physiologie überlasse ich Andern zur Beurtheilung. Eine Gefahr für eine Wissenschaft, und zwar eine sehr unheilvolle, liegt in der despotischen Niederhaltung der Kräfte, welche der Wissenschaft einen hohen Aufschwung zu geben im Stande sind, sobald sie frei zur Wirkung gelangen.

Diese Zeitschrift soll nur die neuen physiologisch-chemischen Arbeiten sammeln und dem wissenschaftlichen Publikum vorführen, was in dieser Richtung Neues geleistet wird; dass auch dies nicht ohne Hindernisse und Schwierigkeiten geschehen kann, hat mir um so weniger unbekannt bleiben können, als mir von befreundeter Seite mehrfach solche Hindernisse bezeichnet worden sind.

Titelübersicht
der neuen Bücher und der in den neuesten Zeitschriften veröffentlichten Aufsätze, welche auf physiologische Chemie Bezug haben.

Hoppe-Seyler. Physiologische Chemie. I. Theil: Allgemeine Biologie. Berlin, Hirschwald.

Fleischmann, Ludw. Ueber Ernährung und Körperwägungen der Neugeborenen und Säuglinge. Wien, Urban & Schwarzenberg.

Schmidt, Alexander. Die Lehre von den fermentativen Gerinnungserscheinungen in den eiweissartigen Körperflüssigkeiten. Dorpat, C. Mattiesen.

Mermod, A. Nouvelles recherches physiologiques sur l'influence de la dépression atmosphérique sur l'habitant des montagnes. Lausanne, L. Corbaz & Cie.

Scherpf, L. Die Zustände und Wirkungen des Eisens im gesunden und kranken Organismus. Würzburg, Stuber.

Daremberg, G. Les méthodes de la chimie médicale. Paris.

Loewenberg. De l'échange des gaz dans la caisse du tympan. Paris.

Bernard, Cl. Leçons sur le diabète et la glycogenèse animale. Paris, Baillière et fils.

Redon, J. E. Du diabète sucré chez l'enfant. Thèse. Paris.

Robin, Albert. Essai d'urologie clinique. Paris, Baillière et fils.

Lecorché. Traité des maladies des reins et des altérations pathologiques de l'urine. Paris, Masson.

Dickinson, W. H. Diseases of the Kidney and urinary derangements. London, Longmans.

Fowler. Microscopical and chemical analysis of urine in health and disease. New-York.

Meunier, Albin. Étude parallèle des globules rouges et blancs du sang et des principaux éléments de l'urine dans quelques maladies aigues. Paris, Delahaye.

Parrot. L'athrepsie des nouveau-nés. Paris, Masson.

Aukes, E. Ueber Speichelsteine. J. D. Göttingen.

Uffelmann, J. Die Diät in den acut fieberhaften Krankheiten. Leipzig.

Morren. La théorie des plantes carnivores et irritables. Liège.

id. La digestion végétale, note sur le rôle des ferments dans la nutrition des plantes. Liège.

Wiesner, Julius. Die Entstehung des Chlorophylls in den Pflanzen. Wien, Alfred Hölder.

Ronna, A. Rothamsted. Trente années d'expériences agricoles de Mm. Lawes et Gilbert. Paris.

Zeitschrift für analitische Chemie.
16. Jahrgang.

Brügelmann, G. Neue Methode zur gewichts- oder maassanalytischen Bestimmung von P, As, S, Cl, Br und J in organischen Substanzen, p. 1.

id. Zur maassanalytischen Bestimmung der Arsensäure und der Phosphorsäure durch Uranlösung, p. 16.

id. Zur maassanalytischen Bestimmung der Schwefelsäure durch Chlorbaryumlösung in sauren Flüssigkeiten. p. 19.

id. Zur Reinigung des bei quantitativen Analysen erhaltenen schwefelsauren Baryts, p. 22.

Uelsmann, H. Zur Eisenbestimmung mit Zinnchlorür, p. 50.
Fresenius, R. Zur Bestimmung des Kaliums als Kaliumplatinchlorid, p. 63.
Hehner, Otto. Die Analyse des Butterfettes, p. 145.
Mohr, Fr. Alkalimetrische Phosphorsäurebestimmung nach Stolba, p. 326.
Luck, E. Ein neuer Indicator zur Titrirung von Alkalien und Säuren (Phenolphtaleïn), p. 332.
Manetti, L. u. Musso, G. Ueber eine Fehlerquelle bei der im Trockenrückstande vorgenommenen Bestimmung des Fettes in der Milch und den aus ihr gewonnenen Produkten, p. 397.
id. Ueber die Art und Weise, die Menge des durch Lab gerinnbaren Käsestoffes in der Milch zu bestimmen, p. 402.
Musso, G. Ueber die Bestimmung des Stickstoffs in der Milch und ihren Produkten, p. 406.
Maschke, O. Zur Böttger'schen Zuckerprobe, p. 425.
id. Ueber das Verhalten der Wolframsäure zu einigen Bestandtheilen des Harns, p. 427.

Bulletin de la société chimique de Paris.

T. 28, 1—7.

Grimeaux. Synthèse des dérivés uriques, p. 51.
Pellet, H. Essais sur l'influence de divers sels dans le dosage du chlore par le nitrate d'argent et le chromate de potasse, p. 68.
Miquel, Pierre. Sur deux nouvelles sulfourées à radicaux acides, p. 103.
Gautier. Chlorophylle cristallisée, p. 147.
Bougarel. Sur un produit nouveau, l'acide phyllique, contenu dans les feuilles d'un certain nombre de végétaux, p. 148.
Kosmann, C. Études sur la glycérine, la cellulose et la gomme. Transformation de la glycérine en glucose, p. 246.
Pellet, H. Influence de l'alcalinité de diverses substances sur le pouvoir rotatoire du sucre, p. 250.

Centralblatt f. d. med. Wissenschaften.

Nr. 13—41.

Tatarinoff, Paul. Zur Kenntniss der Glutinverdauung, p. 275.
Müller, S. Ein Beitrag zur Archibiosis, p. 321.
Senator, H. Ueber Indican und Kalkausscheidung in Krankheiten. p. 357, 370, 388.
Herzen, Alexander. Neue Versuche über den Einfluss der Milz auf die Bildung des Eiweiss verdauenden pankreatischen Saftes, p. 435.
Luchau. Vorläufige Mittheilung über die Magenverdauung einiger Fische, p. 497.
Lender. Spectroskopische Blutuntersuchungen, p. 529.
Astaschewsky, P. Ueber die diastatische Kraft des Speichels bei verschiedenen Thieren, p. 531.
Homburger, L. Zur Verdauung der Fische, p. 561.
Hiller, A. u. Weber, E. Ueber die Wirkung der Blausäure, p. 577, 593.
Ranke, Heinrich. Zur Wirkungsweise der Anaesthetica, p. 609.
Setschenow, J. Die Kohlensäure des Blutes, p. 625.
Afanasiew, B. Ueber die Erkältung, p. 628.

Pflüger's Archiv f. d. g. Physiologie.

Bd. 15, Heft 8—10.

Pflüger, E. Bestimmung der Kohlensäure der lebendigen Knochen, p. 361.
Oertmann, Ernst. Ist Harnsäure ein Nahrungsmittel? p. 369.
id. Ueber den Stoffwechsel entbluteter Frösche, p. 381.

Schulz, Hugo. Zur Kenntniss der Oxydation der Fette, p. 398.
Thudichum, J. L. W. Ueber die Kryptophansäure, einen normalen Bestandtheil des Menschenharns, p. 433, 468.
id. Ueber die Eisensalze der extractiven Säuren aus Menschenharn, p. 455.
Nasse, Otto. Fermentprocesse unter dem Einfluss von Gasen, p. 471.

Comptes rendus,
T. 85, No. 1—16.

Raoult, F. et Breton, H. Sur la présence ordinaire du cuivre et du zinc dans le corps de l'homme, p. 40.
Pasteur. Sur le charbon et la septicémie, p. 61.
Frédéricq, L. Sur le dosage de l'acide carbonique dans le sérum sanguin, p. 79.
Portes. Recherches sur les amandes amères, p. 81.
Feltz, V. u. Ritter, E. Étude comparée des préparations cuivriques introduites dans l'estomac et dans le sang, p. 87.
Pasteur et Joubert. Charbon et septicémie, p. 101.
Schutzenberger, P. Sur un nouveau dérivé de l'indigotine, p. 147.
Richet, Ch. De la nature des acides contenus dans le suc gastrique, p. 155.
Feltz, V. Expériences démontrant que ni l'air ni l'oxygène pur comprimés ne détruisent la septicité du sang putréfié, p. 163.
Pasteur. Note au sujet de l'éxperience du Dr. Bastian, relative à l'urine neutralisée par la potasse, p. 178.
Livache, Ach. Recherches sur la nature du gaz contenu dans les tissus des fruits, p. 229.
Maumené, E. J. Sur les produits de fermentation des boues de Paris, p. 232.
Bert, P. Sur le sang dont la virulence résiste à l'action de l'oxygène comprimé et à celle de l'alcool, p. 293.
Gautier, Arm. Sur les catéchines. p. 342.
Malassez, L. Sur la richesse des globules rouges en hémoglobine, p. 348.
Feltz, V. Expériences demontrant que la chloroforme n'a aucune action ni sur la septicité ni sur les vibrioniens des sangs putréfiés, p. 350.
Paquelin et Joly. Des pyrophospates en thérapeutique; leur mode d'action, p. 410.
Toussaint. Sur les bactéridies charbonneuses, p. 415.
Grandeau, L. Note sur la bascule physiologique et ses applications, p. 455
Bernard, Cl. Sur le mécanisme de la formation du sucre dans le foie, p. 519.
d'Amélio, R. M. Procédés de conservation de la chair des poissons, p. 531.
Jousselin. Sur la nitrosoguanidine, p. 548.
Cazeneuve, P. et Livon, Ch. Nouvelles recherches sur la fermentation ammoniacale de l'urine et la génération spontanée, p. 571.
Bondonneau. De l'iodure d'amidon, p. 671.
Friedel, Crafts et Ador. Synthèse de l'acide benzoïque et de la benzophénone, p. 673.
Jodin, V. Recherches sur la glycogenèse végétale, p. 717.

Strassburg, Buchdruckerei H. L. Kayser.

Ueber die chemische Natur des Peptons und sein Verhältniss zum Eiweiss.

von Dr. **Robert Herth.**

(Aus dem Laboratorium von Prof. Maly in Graz).
(Der Redaktion zugegangen am 23. Oktober 1877).

Die zahlreichen, diesem wichtigen Gegenstand schon gewidmeten Arbeiten haben bis jetzt zu einer genügenden Uebereinstimmung der Meinungen nicht geführt; vielmehr differiren gerade die in den letzten Jahren bekanntgemachten Resultate so wesentlich, dass es wohl gerechtfertigt erscheint, sich von Neuem mit dieser Frage zu beschäftigen.

Durch die Untersuchungen Maly's, der durch neue Methoden alte Schwierigkeiten der Darstellung überwand und zum ersten Mal (gleichzeitig mit Plósz) das physiologische Experiment zur Entscheidung heranzog, schien um so mehr eine befriedigende Lösung erreicht, als beide: die chemische Untersuchung des Peptons und diejenige seines physiologischen Werthes vollkommen übereinstimmten. ([1])

Da wurden wiederum die alten Zweifel in die Diskussion geworfen, ja gleich die erste Grundlage zur Beurtheilung: die prozentische Zusammensetzung als eine solche dargestellt, dass die sogenannten «Peptone» allerdings nur als Zersetzungsprodukte der Eiweisskörper betrachtet werden könnten.

Es wird sich Gelegenheit finden, später hierauf zurückzukommen.

Bei der künstlichen Verdauung von Eiweiss tritt früher oder später vollständige Verflüssigung zu einer stark opalescirenden Flüssigkeit ein.

Dieser Vorgang kann, wie bekannt, ausserordentlich beschleunigt werden durch die vorbereitende Behandlung

([1]) Journal. f. pract. Chemie, Bd. II. 1875 u. Pflüger's Arch. Bd. IX.

des Eiweisses, insbesondere durch genügendes Aufquellenlassen in Säure, bei welchem Verfahren ich niemals Anstand gehabt habe, selbst grosse Mengen gekochten Hühnereiweisses in 5—8 Stunden zu verflüssigen, während mir dies bei nicht vorher aufgequollenem Eiweiss nur unter besonders günstigen Umständen gelang.

Das Verhältniss der in einer solchen rohen Verdauungsflüssigkeit enthaltenen Bestandtheile ist an sich bei den einzelnen Darstellungen ein verschiedenes; es wird in allen Fällen noch weiter verändert durch die Zeit, während welcher man die Verdauung noch über jenes Stadium der Verflüssigung unterhält, und hierin liegt der Grund wesshalb die meisten Autoren diese letztere noch tagelang, Einzelne selbst wochenlang weiter fortsetzten.

Da gegenwärtig wohl kein Zweifel obwalten kann, dass die Zeit innerhalb welcher die Eiweissstoffe im Organismus der Einwirkung peptonisirender Fermente ausgesetzt sind, sei es auch nur diejenige ihres Verweilens im Magen, — genügt, um auch bei der künstlichen Verdauung dieselben zum grössten Theil in Pepton zu verwandeln, so lege ich keinen Werth darauf, bei der Darstellung dieses einzelnen Bestandtheiles gerade jene Zeitgrenzen einzuhalten, um so weniger als ich glaube, dass die Gefahr der Bildung weitgehender Zersetzungsprodukte, insbesondere von Leucin und Tyrosin vielfach zu hoch veranschlagt wurde, — in Wirklichkeit aber, was die Pepsinverdauung betrifft selbst bei Verwendung von 2—3 Tagen, wie ich wiederholt erfahren habe, eine minimale ist.

Auch lagen die Schwierigkeiten der Darstellung eines reinen Peptons nicht hierin; die Bildung solcher Nebenprodukte kann beschränkt und ihre geringe Menge, ebenso wie Reste von Fett und sogenannten extractiven, mehr minder gefärbten, amorphen Substanzen, — später genügend entfernt werden; — sie ergeben sich vielmehr aus der Art, wie aus der sauren Flüssigkeit das vorhandene Syntonin weggeschafft wird, in zweiter Linie aus der Entfernung der möglicherweise vorhandenen Reste nativen Eiweisses.

Nach den Untersuchungen Meissners(1) verlangt das Syntonin zu seiner Ausscheidung kein vollständiges Neutralisiren, es verträgt in der salzhaltigen Flüssigkeit noch einen geringen Säuregrad, und es würde die Benützung dieses Umstandes einigen Vortheil bieten, wenn nicht durch das Zurücklassen eines, wenn auch geringen Mineralsäurerestes (ebenso wie von Alkali) später ein relativ beträchtlicher Theil von Pepton sich dem Ausfällen durch Alkohol entzöge und dadurch die Untersuchung der Gesammtmasse auf ihre chemische Individualität natürlich in Frage gestellt würde, — und wenn nicht aus demselben Grunde dadurch die Möglichkeit verringert würde durch Aufkochen der von Syntonin befreiten Flüssigkeit noch vorhandene Reste unveränderten Eiweisses nachträglich zu entfernen.

Ich lege desshalb zunächst auf ein vollständiges Neutralisiren Gewicht.

Die Mittel, deren man sich hierzu bediente, waren seit Lehmann vorzugsweise die Carbonate der alkal. Erden oder deren Hydrate, bisweilen auch das kohlensaure Natron.

In allen Fällen machen sich sofort zwei Schwierigkeiten bemerkbar:
die Neigung des Peptons mit den verschiedensten Metallen salzartige Verbindungen einzugehen, leider nicht in constanten, sondern in sehr wechselnden Verhältnissen ohne Zweifel je nach der Dauer und Intensität der Einwirkung; — sodann der stets sehr beträchtliche Gehalt an Salzen, der nun in die Flüssigkeit gelangt ist. Dazu kommt, besonders in jenen Fällen wo das Hydrat alkal. Erden (gewöhnl. Barytwasser) verwendet wurde, auch wenn ein etwaiger Ueberschuss durch Einleiten von CO_2 grösstentheils wieder entfernt war, eine weitere Gefahr, mit der gerechnet werden muss, nämlich die einer möglichen Zersetzung der viel Baryt (-pepton) enthaltenden Flüssigkeit beim Erhitzen, und ich möchte gerade diesem Umstand einen Einfluss auf die öfters citirten Resultate Möhlenfeld's zuschreiben.(2)

(1) Zeitschrift f. rat. Med. Bd. VIII.
(2) Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. V., 381.

Bei Benützung der alkal. Erden wurde im günstigen Fall ein Ca- oder Ba-Pepton erhalten, wie bei Thiry's Verfahren, der übrigens zur Vermeidung des grossen Salzgehaltes die Pepsinverdauung ganz umging und, auf die Angaben Mulder's fussend, sein Pepton durch tagelanges Kochen mit Wasser darstellte, so dass dessen Resultate erst durch Vergleich mit andern, mit Hülfe der Fermentwirkung erhaltenen, ihren Werth erlangen konnten.

Bei dem durch künstliche Verdauung dargestellten Pepton war es nun ausserdem der sehr beträchtliche Salzgehalt, der die grössten Sehwierigkeiten bereitete, in dem Grade, dass er meistentheils geradezu maassgebend wurde für die Wahl der Methode, und der, wo seine Entfernung nicht genügend zu bewirken war, nicht nur die Analyse störend beeinflussen, sondern auch zu den gezwungensten Anschauungen Veranlassung geben musste, wie dies erst neuerdings in der Arbeit von Kossel der Fall war. (1) Man hat gesucht das entstandene $CaCl_2$ durch wiederholtes Fällen und Digeriren mit Alkohol wegzubringen; es gelingt diess aber niemals in einem auch nur annähernd wünschenswerthen Grad.

Man hat ferner den überschüssigen Baryt durch Schwefelsäure ausgefällt und die wieder frei gewordene HCl durch feuchtes Silberoxyd entfernt, — eine Methode auf der eine Reihe zumeist aus dem Laboratorium von Hoppe-Seyler hervorgegangener Arbeiten basirt, deren Resultate zwar keineswegs unter einander übereinstimmen, wie diess in dem verschiedenen Grad der Einwirkung der benützten Agentien liegt, — die aber alle, gegenüber den auf verschiedenen anderen Wegen erhaltenen Ergebnissen, das Gemeinsame eines relativ niederen Kohlenstoff-, meist auch niederen Stickstoffgehaltes des gewonnenen Peptons aufweisen.

Bei Benützung der Alkalicarbonate sind die genannten Schwierigkeiten jedenfalls geringer, es machen sich dabei aber diejenigen einer unvollständigen Neutralisation geltend und ich schlage die Schwierigkeit, grössere Massen der rohen Verdauungsflüssigkeit genau zu neutralisiren, nicht gering an.

---

(1) Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiologie, Bd. XIII.

Diess scheint auch der Grund gewesen zu sein, warum man immer wieder auf die alkal. Erden zurückkam, obwohl schon Lehmann empfohlen hatte, den Baryt durch Alkali zu ersetzen und die entstandene Alkaliverbindung durch Alkohol auszuziehen.

Auch Maly hat das $Na_2 CO_3$ benützt, ohne Weiteres aber nur bei der Darstellung des zur Verfütterung bestimmten Peptons, wo es auf den hohen Grad von Reinheit nicht ankommen konnte, wie ihn die chemische Untersuchung verlangte; bei dem hiezu benutzten Theil umging aber Maly die genannten Schwierigkeiten durch Anwendung der Dialyse.

Dagegen möchte ich es auf eine solche unvollständige Neutralisation zurückführen, dass Adamkiewiez in seinem Pepton noch Eiweissstoffe zurückliess, die wenn auch nicht die physiologischen Versuche störten, doch das ganze chemische Bild des Peptons in hohem Grade trüben mussten.

Es hängt also von der Art, wie die Ausscheidung des Syntonins bewirkt wird, zugleich die grössere oder geringere Sicherheit ab, mit der noch vorhandene Reste nativen Eiweisses durch das nachträgliche Kochen ausgeschieden werden.

Diese Reste sind gerade bei dem meistbenützten Untersuchungsobjekt dem rohen Fibrin [1] am beträchtlichsten, scheinen aber selbst bei Verwendung von gekochtem Eiweiss, wenn auch in geringer, doch nach Umständen wechselnder Menge vorhanden zu sein, und selbst bei vollkommenem Neutralisiren und Aufkochen in Spuren zurückzubleiben, wie ich dies aus der Wirksamkeit gewisser Reagentien schliesse, die wohl auf Eiweiss, nicht aber auf reines Pepton wirken, und welche aufgehoben werden kann durch Verfahrungsweisen, die gerade auf Eiweiss charakteristisch einwirken.

Diesen Anforderungen habe ich durch das von mir eingeschlagene Verfahren Rechnung zu tragen gesucht.

Darstellung.

Als Säure habe ich die Phosphorsäure gewählt, von der auffallender Weise Lehmann angibt, dass sie gar nicht, Gorup-Besanez, dass sie nur in der zehnfachen Menge

---

(1) Brücke, Physiologie.

wirke wie die Salzsäure; als Untersuchungsobjekt geronnenes Eiweiss von frischen Eiern und als Ferment eine Pepsinlösung, die nach dem auch von Maly benützten (nach Krasilnikoff's und Brücke's Methode) combinirten Verfahren durch Dialyse gereinigt, fast wasserklar, ohne Kalk- und Chlorgehalt war. (Das Kalkpräcipitat wurde mit $PO_4 H_3$ statt mit H Cl gelöst).

Ich habe nun, um in Kürze den Weg zu skizziren, die Phosphorsäure und damit das Syntonin durch Neutralisiren mit Bleicarbonat ausgeschieden, die restirende geringe Bleimenge mit etwas Schwefelwasserstoff entfernt, eingedampft, mit Alkohol gefällt und mit Aether extrahirt, durch dieses Verfahren also die Säure entfernt, ohne den so störenden Salzgehalt dafür einzutauschen, und complete Neutralisation erreicht.

Die nähere Ausführung geschah in folgender Weise: Das auf's feinste zerriebene Eiweiss von 50—60 gekochten Eiern wurde zur möglichsten Entfernung der Salze 24—30 Std. mit Phosphorsäure à 1% digerirt, dann colirt, mit heissem Wasser extrahirt und hierauf mit 4 Liter $PO_4 H_3$ von 0,65% und 40 Ccm. der klaren Pepsinlösung einer Temperatur von 40° C. ausgesetzt. In kaum 5 Stunden war die ganze Portion nahezu vollständig verflüssigt, doch wurde der Process noch mehrere Stunden im Gang erhalten. Nun wurde die Flüssigkeit überm Sandbad erhitzt und frisch gefälltes, ausgewaschenes $Pb CO_3$ eingetragen, bis die klare gelbe Flüssigkeit sich gegen Lakmus (Papier und Tinktur) vollkommen neutral erwies und die gewöhnlichen Reaktionen auf $PO_4 H_3$ ausblieben.

Der im Filtrat enthaltene Bleirest war so gering, dass weniger als 100 Ccm. $H_2 S$-wasser genügten, ihn auszuscheiden. Es wurde nach seiner Entfernung auf dem Wasserbad concentrirt, mit starkem Alkohol gefällt und digerirt, wieder gelöst und nochmals gefällt, im Ganzen dies drei mal.

Die in den Alkohol übergegangene, nicht bedeutende Menge noch fällbarer Substanz, wurde nach dem Abdestilliren desselben und Einengen des Rückstandes ebenfalls noch 2 mal mit Alkohol gefällt und sorgfältig damit digerirt, zum Ganzen gefügt und

dieses mehrere Tage lang mit erneuten Portionen Aether extrahirt. Was jetzt noch im Alkohol zurückblieb war eine braune, amorphe sich grössentheils wieder leicht selbst in stärkerem Alkohol lösende Masse, deren Menge im Verhältniss zur ausgefällten Peptonmasse, so gering war, dass nicht daran zu denken gewesen wäre, dass mit ihr ein integrirender Theil des Peptons entfernt würde.

Das entstandene Bleiphosphat war so vollkommen rein weiss, dass mit Sicherheit eine Schwefelabspaltung aus dem Eiweiss ausgeschlossen werden konnte.

Ich will gleich hier bemerken, dass gegenüber der frisch erhaltenen, nur entsprechend eingeengten Peptonlösung, durch die Alkoholfällung und Aetherbehandlung das Verhalten des Peptons nicht wesentlich geändert wurde, dass insbesondere von den prägnanten Eiweissreaktionen jetzt schon keine mehr eintrat ausser Trübung durch basisches Bleiacetat und durch Ferrocyankalium mit Essigsäure, welch letztere in der sehr concentrirten Lösung sich zu einem mehr minder compakten Niederschlag absetzte, jedoch ebenso wie die Reaktion mit basischem Bleiacetat bei den einzelnen Darstellungen in sehr verschiedener Stärke sich zeigte. Ob dieses Verhalten in der That durch noch vorhandene Reste von nativem Eiweiss bedingt war, musste von vornherein zweifelhaft sein. Ich hoffte, wenn dies der Fall, durch weitere Prozeduren dieselben abscheiden zu können. Allein weder Auskochen mit nahezu absolutem Alkohol, weder wochenlanges Verweilen unter solchem, Trocknen bei 100°, noch Behandeln des als Bleiverbindung gefällten Peptons mit Alkohol konnten die Reaktion mit K_4 Cfy und Essigsäure verhindern.

Die notorische Hartnäckigkeit aber, mit der Eiweissreste sich in Lösungen behaupten, sogar ausgefällt wieder in solche übergehen, — eine Schwierigkeit, die Alex. Schmidt bei seinen Eiweissbestimmungen nur dadurch umgehen konnte, dass er das ausgeschiedene Eiweiss gar nicht mehr in Berührung mit Wasser brachte, (1) — liessen dennoch jene Möglichkeit nicht ausschliessen.

(1) Pflügers Archiv, Band XI.

Dazu kommt, dass die Fällung durch Ferrocyankalium und Essigsäure eine relativ so geringe, wechselnde ist, dass sie durch genügend lang fortgesetzte Einwirkung des Ferments, allerdings auf Gefahr sonstiger Zersetzungen, wirklich beseitigt werden kann und endlich dass, wie Kossel angibt, das Pepton wenn es den Dialysator passirt hat, dieselbe nicht mehr zeigt.

In der Meinung nun, dass möglicherweise die beträchtliche in der rohen Verdauungsflüssigkeit vorhandene Syntoninmenge, die selbst der weiteren Verwandlung in Pepton so schwer zugänglich, vielleicht gar nicht in wirklicher Lösung vorhanden ist, solche geringe Eiweissreste der Einwirkung des Fermentes entziehe, habe ich nach Ausfällen des Syntonins (und Bleirestes) eine solche Peptonlösung abermals angesäuert und mit etwas Pepsinlösung noch 6—8 Stunden verdauen lassen. Nachdem die Masse wieder in der oben angegebenen Weise behandelt war, zeigte sich jetzt K_4 Cfy + Essigsäure wirkungslos und die damit versetzte Flüssigkeit blieb auch 4—5 Stunden klar; dann erst entstand eine leichte Trübung, die bald einen geringen Niederschlag gab, der rasch durch grün in blau überging, also eine Zersetzung des K_4 Cfz anzeigte.

Diesen Erfolg hatte ich auch ein zweites Mal; beim dritten Versuch gelang es nicht, die Pepsinlösung hatte mittlerweile an Güte verloren; vermuthlich ist auch ein gewisser Concentrationsgrad der Flüssigkeit einzuhalten.

Auch mit basischem Bleiacetat war jetzt nicht die geringste Trübung mehr hervorzubringen.

Da also durch ein relativ einfaches, gerade auf Eiweiss charakteristisch wirkendes Mittel, das Verhalten zu den genannten Reagentien geändert wurde, so bin ich unter Berücksichtigung der schon oben citirten Gründe der Meinung, dass der Eintritt jener Reaktionen in der That von Resten unveränderten Eiweisses herrühre, nicht aber dem Pepton an sich zukomme.

Eigenschaften des Peptons und Verhalten zu Reagentien.

Das also dargestellte Pepton ist rein weiss, man hat, glaube ich, an diesem Aussehen, wenigstens in Bezug auf

gewisse Verunreinigungen ein Kriterium seiner Reinheit; nach vielwöchentlichem Verweilen unter einer guten Luftpumpe über SO_4H_2 verlor es bei 100° C. noch 4—6% Wasser und wurde bei dieser Temperatur bräunlich. Seine Lösung reagirte vollkommen neutral.

Seine sonstigen Eigenschaften sind so, wie sie fast alle Beobachter übereinstimmend angeben, vor Allem bemerkenswerth seine unbeschränkte Löslichkeit in Wasser, die weder durch wochenlanges Verweilen unter Alkohol, noch Auskochen damit, kurz auf keine Weise beeinträchtigt werden kann.

Durch Erwärmen wird die Lösung etwas beschleunigt, doch nicht vermehrt, geschweige dass sich aus der selbst honigdicken Flüssigkeit beim Erkalten etwas ausschiede oder die Andeutung eines Galatinirens zu bemerken wäre.

Adamkiewicz (1) hat «als fundamentale Eigenschaft» dem Pepton eine «Schmelzbarkeit» vindicirt. Ich habe jenes Verflüssigen der frisch mit Alkohol gefällten käsigen Massen, wenn sie rasch vom Filter weg über das Wasserbad kommen, ebenfalls beobachtet und zwar in dem Momente wo jedesmal der Alkohol verdunstet war, der die Masse ausgefällt hatte und am Zerfliessen verhindert, trotz der noch eingeschlossenen, für sich zur syrupartigen Lösung genügenden Wassermenge; ohne Alkohol aber, blos durch Verdunsten von Wasser einmal kompakt gewordenes Pepton konnte ich durch Erwärmen niemals mehr verflüssigen, nicht einmal erweichen, obwohl ich dazu ein solches verwendete, das blos unterm Exsiccator oder unter der Luftpumpe noch viele Prozente an Wasser abzugeben hatte. Gewöhnlich ist aber die Bildung von Häuten auf der Oberfläche, die allerdings im Stande sind, nicht zu grosse Mengen der eingeschlossenen dicken Flüssigkeit festzuhalten, beim Erwärmen jedoch springen, die flüssige Masse hervorquellen lassen und sich selbst darin wieder auflösen können.

---

(1) Die Natur und der Nährwerth des Peptons. Berlin 1877, Hirschwald.

Anders präsentirte sich mir der Vorgang beim Erwärmen niemals, auch bei vorsichtigem Manipuliren auf einer mikroskopischen Objektplatte. Ich konnte auf keine Weise irgend eine Aehnlichkeit mit einem Schmelzungsprocess im gewöhnlichen chemischen Sinne finden, nicht einmal mit dem Schmelzen eines Körpers in seinem Krystallwasser; auch nichts von einer Art Gelatiniren in der Kälte, ganz abgesehen davon, dass es doch höchst auffallend wäre, dass Eiweiss durch einen Vorgang eine Eigenschaft erst erhielte, deren Verschwinden beim Leim durch denselben Process gerade charakteristisch ist.

Was sein Verhalten zu Fällungsmitteln betrifft, so waren ohne Wirkung die meisten Metallsalze, Kochen, Säuren (auch durch NO_3H blos Gelbfärbung) Neutralsalze mit Essigsäure.

Gefällt wurde durch Alkohol, Bleiacetat + Ammon, durch Sublimat.

Alle diese Prüfungen wurden mit möglichst concentrirten Lösungen angestellt, ich kann also die Angabe von Adamkiewicz, dass das Pepton «den wichtigsten chemischen Reagentien gegenüber dieselbe Fällbarkeit besitze wie Eiweiss», nicht bestätigen. Adamkiewicz liess diese Reagentien auf Peptonlösungen von verschienener Concentration einwirken und begann mit einer so verdünnten, in der eben noch durch eine Farbenreaktion sich konstatiren liess, dass etwas in Lösung gegangen sei. Mit allmählig bewirkter Zunahme in der Concentration der Peptonlösung gaben nach einander die verschiedenen Fällungsmittel für Eiweiss Niederschläge und er erhielt schliesslich sogar Fällung durch Salpetersäure, sogar mit Neutralsalzen. Ich habe nicht den mindesten Zweifel, dass das von Adamkiewicz beobachtete stufenweise Eintreten jener Fällungen, durch die immer zunehmende Eiweissmenge, die in die stufenweis concentrirte Lösung überging, bedingt war.

Das Pepton bildet zwar ganz ebensolche Verbindungen mit Metallen wie Eiweiss, selbst mit schweren Metallen, jene aber sind meist löslich, diese meist unlöslich.

Ich bin weit entfernt, bei der immerhin nur relativ vollständigen Reinheit eines Präparates wie das Pepton, die

Grenze durch den Eintritt dieser oder jener Reaktion bestimmen zu wollen, allein ich halte es doch für wesentlich bei der Bemühung nach Reindarstellung einen Unterschied zu machen zwischen so wenig systematischen, möglicherweise durch Zersetzung wirkenden Fällungsmitteln wie die Phosphorwolframsäure und die Phosphormolybdänsäure, selbst dem Tannin und zwischen den für Eiweiss so charakteristischen Ausfällungen durch Neutralsalze und durch Salpetersäure; ja selbst betreffs der Wirkung des basischen Bleiacetats und des Ferrocyankaliums mit Essigsäure unter Berücksichtigung der eigenthümlichen Art, wie dieselbe aufgehoben werden kann.

Analysen des Peptons.

Zur Analyse wurde bei 100—105° getrocknet (bis zu constantem Gewicht). C und H durch Verbrennen mit CuO und $PbCrO_4$ im Sauerstoffstrom, Asche meist durch Zurückwägen im Schiffchen bestimmt; der N volumetrisch durch Verbrennung mit CuO und nachdem 6—12 Stunden CO_2 durch das Rohr geleitet war; stets mit vorgelegter Silberspirale.

Die sehr hygroscopische Substanz wurde beim Wägen vor der äusseren Luft geschützt.

Eine Probe wurde genau bei 100° im H-strom getrocknet; sie gab kein wesentlich von den andern abweichendes Resultat.

				Mittel.	
C	52.6	52,4	52.6	52.58	
H	7.12	7.1	7.0	7.04	Asche = 1%.
N	16.8	16.65	—	16.72	

Diese Zahlen fallen offenbar innerhalb der für die Eiweisskörper im Allgemeinen geltenden, nähern sich speziell sehr denjenigen des Wurtz'schen Eiweisses.

Obwohl nun schon diese Uebereinstimmung es höchst unwahrscheinlich macht, dass man es hier mit einem Gemenge zu thun habe, so suchte ich doch nach dem Vorgange von Maly das einzige uns zu Gebote stehende Mittel in Anwendung zu bringen, welches geeignet ist die einheitliche Natur eines Eiweisspeptons zu beweisen. Ein solches Mittel ist bei chemischen Individuen, die weder krystallisiren noch unzersetzt flüchtig sind, die fractionirte Fällung.

Ich habe dieselbe in zweierlei Weise durchgeführt a) mit Alkohol; ausserdem aber auch b) mit Bleiacetat und Ammon.

A) 4 Alkoholfraktionen.

Eine Portion bereits mit Alkohol und Aether (wie oben angegeben) behandelten und wieder in Wasser gelösten Peptons wurde durch successiven Zusatz von Alkohol (98% in 4 Fraktionen ausgefällt, Frakt. I, weil etwas gefärbt nochmals besonders gefällt.

Nach dem Verdunsten des zur Fällung benutzten Alkohols blieb eine relativ sehr geringe schmierige, grösstentheils wieder in Alkohol lösliche Masse zurück in der (wie schon bei der ersten Behandlung des Peptons mit Alkohol) nach dem Eindampfen keinerlei Krystallbildung zu erkennen war.

	Frakt. I.		Mittel.	Frakt. II.		Mittel.	Frakt. III.		Mittel.	Frakt. IV.		Mittel.
C	52.5	52.38	52.44	52.47	52.6	52.57	52.19	52.3	52.25	52.14	52.	52.07
H	7.04	7.1	7.07	7.	6.91	6.96	7.2	7.06	7.13	7.	7.08	7.04
N	16.5	16.83	16.66	16.9	17.	16.95	16.8	—	16.8	16.48	—	16.48
Asche	bes. best.		0.43	zurückgew.		0.56	—	—	0.8			0.8
S	—	—	—	—	—	—	1,14	—	1.14	—	—	—

Phosphorsäure sollte in der letzten Fraktion bestimmt werden, doch war ihre Menge in mehr als einem Gramm Substanz zu gering, um sich genau quantitativ ermitteln zu lassen.

B) 3 Bleifraktionen.

Weit grössere Schwierigkeiten fand ich bei dieser Behandlung. Ich theile die Resultate jedoch schon desshalb mit, weil daraus hervorgeht, mit welcher Vorsicht auf diese Weise bewirkte Fraktionen bei der Prüfung auf etwaige Differenzen zu beurtheilen sind, wobei ich speziell die Angaben von de Bary[1] im Auge habe, der ebenfalls die fraktionirte Bleifällung schon benützte und dabei erhebliche Unterschiede in Bezug auf die Drehung der Polarisationsebene erhielt.

Die ziemlich concentrirte Peptonlösung (frisch) wurde mit Bleizuckerlösung versetzt und Ammon zugetropft, bis sich die erste rein weisse Flocke zeigte; von der geringen

---

(1) Med.-chem. Untersuchungen, Hoppe-Seyler, p. 77.

Menge des so erhaltenen braunen Niederschlags wurde abfiltrirt und nun in 3 möglichst gleichen Fraktionen durch weiteren Zusatz von Ammon und etwas Bleizuckerlösung, das Pepton in scheeweissen massigen Flocken gefällt, zuerst bei Luftabschluss rasch mit Wasser, dann mit verdünntem Alkohol gewaschen. In Fraktion I wurde nun nach Suspendiren in Wasser CO_2 geleitet (ohne Erwärmen), da aber hierdurch die Zerlegung sehr langsam von Statten ging, indem die Masse immer mehr ihre lockere Beschaffenheit verlor, so wurde abgegossen und ferner mit H_2S unter Erwärmen zerlegt (Darstellung 1).

Das Filtrat wurde eingeengt, je dreimal durch Alkohol gefällt und mit Aether behandelt; die Lösung reagirte neutral.

Schon bei längerem Stehen des ursprünglichen Bleipeptons war eine Veränderung seines Aussehens auffallend, es wurde zäh und missfarbig; bei gelindem Erwärmen aber pflasterartig weich und dunkelgrau. War schon hierdurch der Verdacht einer Zersetzung erregt, so wurde er durch die Analysen bestärkt.

	Frakt. I.		Mittel.				Frakt. III.		Mittel.
C	51.4	51.	51.2				—		50.
H	6.9	6.85	6.87				—		7.1
N	—	14.	14.				13.9	14.3	14.1
Rückstand	—	—	1.3				—		2.

Nach diesen Erfahrungen habe ich eine neue Portion ebenso behandelt nur unter Vermeidung jedes Erwärmens und mit möglichst rascher Manipulation (Darstellung II). Sämmtliche Fraktionen waren etwas bleihaltig.

Die Fraktionen dieser zweiten Darstellung ergaben:

	Frakt. I.		Mittel.	Fraktion II.		Mittel.	Frakt. III.		Mittel.
C	51.4	51.48	51.44	52.	51.77	51,89	50.7	51.	50.9
H	6.81	6.9	6.86	6.94	7.	6.92	7.2	7.04	7.12
N	15.55	—	15.55	16.35	16.	16.18	15.2	14.9	15.05
Rückstand	—	—	1.	—	—	1.3	—	—	1.74

Es besteht also ohne Zweifel bei diesem Verfahren die Gefahr eines Stickstoffverlustes vielleicht unter gleichzeitiger Abspaltung einer geringen Menge von C, H und O. Daher ist anzunehmen, dass auch bei den Fraktionen der zweiten

Darstellung der gefundene Stickstoffgehalt niederer ist und auch der Kohlenstoffgehalt eher geringer als er der gefällten Substanz in Wirklichkeit zukommt.

Es wird dann nichts Gezwungenes haben, die für die einzelnen Fraktionen geltenden Zahlen, die an sich schon solchen Grenzen nahe liegen, als mit den für Eiweissstoffe im Allgemeinen gefundenen übereinstimmend zu betrachten, wenn man nicht gerade annehmen will, dass man es bei den einzelnen Fraktionen der Bleifällung wiederum ursprünglich mit Gemengen zu thun habe, was in diesem Falle zu weit gegangen wäre; dazu sind die Differenzen wieder zu gering. Insbesondere hebe ich die bei Fraktion II. der zweiten Darstellung gefundenen Zahlen hervor wegen ihrer grossen Annäherung an die bei der blossen Alkoholfällung gefundenen, überhaupt wegen der nahen Uebereinstimmung der durch diese wesentliche Variation der Darstellung erhaltenen Resultate mit der auf ganz verschiedenen Wegen erzielten. Die Differenzen der einzelnen Fraktionen erklären sich mir aus den Schwierigkeiten der Darstellung, zunächst aus dem Umstand, dass dieselben nicht ganz gleichmässig behandelt, nicht gleichzeitig und gleich schnell verarbeitet werden konnten.

Ich habe die Ueberzeugung, dass sie sich noch weiter vermindern liessen.

Bei der ersten Darstellung, wo absichtlich erwärmt wurde, zeigen auch in der That die beiden Endglieder eine bemerkenswerthe Uebereinstimmung.

Dies zusammengefasst halte ich mich zum Schluss berechtigt, dass auch die fraktionirte Bleifällung keinen Grund bietet, das Pepton als ein Gemenge verschiedener Substanzen zu betrachten, halte dasselbe vielmehr nach den Resultaten der Gesammtanalyse und denjenigen der beiden fraktionirten Fällungen für einen einheitlichen Körper.

Verhältniss zum Eiweiss.

Die Veränderungen, welche das Eiweiss bei seiner Umwandlung in Pepton erleidet, manifestiren sich also hauptsächlich in der unzerstörbaren Löslichkeit in Wasser und in der Unwirksamkeit der prägnantesten Fällungsmittel für Eiweiss.

Die mitgetheilten Analysen, welche die procentischen Zahlen für Eiweiss zeigen, gestatten hier nicht einmal die Annahme einer Hydratation etwa wie sie bei der sonst so ähnlichen Umwandlung von Stärke in Traubenzucker stattfindet.

Die Annahme eines verminderten Salzgehaltes, wie sie Adamkiewicz gegenüber unpeptonisirtem Eiweiss macht und zwar auf Grund von Lehmanns Fibrinanalysen (2,17) scheint mir weder vom chemischen noch vom physiologischen Standpunkt gerechtfertigt.

Maly, auf dessen Analysen Adamkiewicz sich sonst bezieht, hat den Salzgehalt nicht vermindert gefunden, obwohl gerade sein Verfahren (Dialyse) geeignet wäre, hierüber Aufschluss zu geben; Kistiakowsky hat sogar im Fibrin nur 0,65 % Asche gefunden, gegenüber der fast doppelten Menge in Adamkiewicz's Pepton (1,167). Der Salzgehalt ist eben ganz von der Darstellung abhängig; je reiner wir Eiweiss oder Pepton erhalten, um so aschenärmer werden sie sein. Wenn wir keines von beiden bisher völlig frei von Anorganischem erhalten haben, so beweist dies blos die bisherige Unmöglichkeit der absoluten Reindarstellung; aber einen fundamentalen Unterschied zweier Körper kann doch ihre ungleiche Verunreinigung mit Asche nicht darstellen wie Adamkiewicz will.

Da nun diese analytischen Daten keinen Anhaltspunkt bieten, um auf die wirklichen Veränderungen, die das Eiweiss erlitten hat, zu schliessen, so liesse sich an eine Umlagerung der Atome, an eine verschiedene Gruppirung derselben im Eiweissmolekül durch den Prozess der Peptonbildung denken, eine Annahme, die übrigens nach den Ergebnissen des physiologischen Experimentcs wie wir sie Maly und Plósz verdanken, nicht wahrscheinlich sind. Einen weiteren Aufschluss in dieser Hinsicht möchte ich noch erwarten von einem Studium der Zersetzungsprodukte des Peptons, ihrer Art und möglichst ihrer Menge, verglichen mit dem auf analoge Weise erhaltenen des Eiweisses. Eine Vermuthung auf die Identität dieser dürften bereits die Erfahrungen gestatten, die man bei lang fortgesetzter Pankreasverdauung von Eiweiss

gemacht hat, bei welcher die wichtigsten Produkte der künstlichen Zersetzung ebenfalls erhalten wurden, während schon der dem Eiweiss nächststehende Leim sowohl qualitativ wie quantitativ hiervon verschieden liefert. ([1])

Bei der erwiesenen energischen peptonbildenden Kraft des Pankreasfermentes lässt sich annehmen, dass diesen weitergehenden Zersetzungen die Peptonisirung vorausgegangen sei.

Würden diese Voraussetzungen durch die künstliche Zersetzung des Peptons eine weitere Stütze erhalten, so bliebe nur noch die Annahme, dass die Veränderungen, welche das Eiweiss bei seiner Umwandlung in Pepton erleidet, gar nicht das einzelne Grundmolekül betreffen, dass sie überhaupt so wenig eingreifende sind, dass auch die Vorstellung einer Rückverwandlung in gewöhnliches Eiweiss alle die Unwahrscheinlichkeit verlöre, an der man bisher so vielfach Anstoss genommen hat.

Einen Anhaltspunkt betreffs der Art dieser inneren Veränderung geben übrigens schon jetzt die Eigenschaften des Peptons gegenüber dem Eiweiss: seine leichte Filtrirbarkeit, seine grössere Diffussionsfähigkeit und vor Allem seine grosse Neigung in Lösung überzugehen. Sie lassen annehmen, dass hier eine Verringerung in der Grösse der kleinsten, sich eben noch als Ganzes selbstständig bewegenden, Massentheilchen stattfindet. Sieht man nun schon ganz allgemein complicirtere Molekülverbindungen beim Uebergang in einen weniger dichten Aggregatszustand sich in einfachere auflösen und umgekehrt; sieht man ferner in ganzen Reihen organischer Körper schon mit blosser Vereinfachung des Moleküls gerade die Löslichkeit zunehmen: so findet doch diese wesentlichste Eigenschaft des Peptons und die Art, wie sie zu Stande kommen könnte, ohne dass eine Veränderung in der prozentischen Zusammensetzung oder in der Gruppirung der Atome stattgefunden hätte, ihre naheliegende Analogie insbesondere bei der Cyansäure und bei der Gruppe der Aldehyde. Die einfachen Aldehyde sind ebenso wie die Cyansäure in Wasser

---

([1]) Nencki, Bericht der deutschen chem. Gesellsch. VII, S. 1593

leicht löslich, haben überhaupt Neigung in den weniger dichten Appragatszustand überzugehen; die Polymeren derselben sind in Wasser schwer oder nicht löslich und zeigen erst dann Neigung in den dünneren Aggregatszustand überzugehen, wenn die lebendige Kraft der Atome oder Moleküle vermehrt, ihre gegenseitige Anziehung aber vermindert wird, das ist durch Wärme. Das Paraldehyd $(CH_2O)_3$, in gewöhnlichem Zustand fest und unlöslich in Wasser, wird durch Wärme verflüchtigt und zeigt eine Dampfdichte, entsprechend der Formel CH_2O; selbst Erhitzen mit Wasser genügt, um die Zerlegung des complicirten Moleküls zu bewirken und damit die Lösung in Wasser herbeizuführen, gerade so wie es auch beim Eiweiss durch Erhitzen mit Wasser der Fall ist.

Diese Verhältnisse scheinen mir es nahezulegen, auch bei dem Umwandlungsprozess des Eiweisses an eine solche Disgregation der Molekülverbindungen zu denken, d. h. die Peptonisirung desselben aufzufassen als die einfache Lösung einer Polymerisation, gleichviel ob dieselbe sich bis zur Trennung in die kleinstmöglichen chemischen Grundmoleküle erstreckte, oder, was wahrscheinlicher, nur bis zu einem gewissen Grad der Vereinfachung. Bei dieser Anschauung hätte die Annahme einer Rückverwandlung in gewöhnliches Eiweiss vielleicht unter Vermittlung von lebendem Eiweiss um so weniger Gezwungenes, als die Rolle, welche solche Condensationen, Polymerisationen beim Eiweisszuwachs in den Geweben spielen, durch Pflüger (1) als eine sehr allgemeine wahrscheinlich gemacht und principiell angenommen wurde.

Pflüger nimmt dabei allerdings eine ätherartige Verknüpfung unter Austritt von Wasser an.

Es erübrigt noch ein

Vergleich mit anderen Arbeiten,

mit denen ich mich in Widerspruch resp. in Uebereinstimmung befinde.

---

(1) Ueber die physiol. Verbrennung in den lebenden Organismen Pflügers Arch. X., S. 251.

Auf das Bedenkliche der Methode von Möhlenfeld, Kistiakowsky, Kossel, die mit Barythydrat und Silberoxyd in mehr oder minder complicirten Modificationen manipulirten, habe ich bereits früher hingewiesen. Schon Maly hat wiederholt die dadurch erhaltenen Resultate als durch das oxydirende Silberoxyd beeinflusst erklärt und auch Gorup-Besanez hält die Peptone Möhlenfeld's für Produkte der analytischen Methode. ([1])

Kossel, der zuletzt diese Methode benutzte, hat nun gesucht durch Vergleichung mit einem unter Verwendung von Calciumcarbonat hergestellten Präparat, die durch erstgenanntes Verfahren erhaltenen Resultate zu stützen und auch in der That eine scheinbare Uebereinstimmung erzielt.

Das unter Verwendung von Barythydrat (und Eindampfen der stark barythaltigen Flüssigkeit), sodann von Silberoxyd im Ueberschuss dargestellte Pepton wurde als Silberverbindung durch Alkohol gefällt. Die Analyse gab:

C	45.9	S	0,9.
H	6.7	O	31.
N	15.45	Asche	4.

Das ganze hier eingeschlagene Verfahren entspricht aber, ganz abgesehen von den schon früher gewürdigten Gefahren einer künstlichen Zersetzung, so wenig der Anforderung einer Reinigung, dass auch das Ausbleiben der Reaktion mit Ferrocyankalium und Essigsäure ohne Bedeutung wird.

Dass ein bis zu 8 Tagen unterhaltener Verdauungsprozess bei Benützung einer so unreinen, eine Menge leicht faulender Stoffe enthaltenden Pepsinlösung wie sie durch blosses Extrahiren der Magenschleimhaut gewonnen wird, von vornherein schon die Gefahr einer Zersetzung mitbringen muss, hat Kossel selbst erfahren, indem er sich wiederholt genöthigt sah, derartige Präparate wegen Zeichen von Fäulniss zu beseitigen. Unter solchen Umständen und bei Unterlassung einer vorgängigen besonderen Reinigung des benützten (blos mit Wasser gewaschenen) Fibrins mussten die Anforderungen an die späteren Reinigungsversuche um so grössere sein, es konnte keinesfalls genügen, die Silberverbindung mit starkem

([1]) Physiologische Chemie.

Alkohol zu fällen, dieselbe mit $H_2 S$ zu zerlegen, blos einzudampfen und nach dem Trocknen bei 100^0 ohne Weiteres zu analysiren. Hierbei mussten natürlich alle diejenigen Nebenprodukte der Verdauung und Verunreinigungen mitgefällt werden, die mit Silberoxyd in verdünntem Alkohol nicht oder schwer lösliche Verbindungen bilden, oder die überhaupt in Alkohol nicht leicht löslich sind und durch eine einmalige Alkoholfällung, wie sie allerdings an dem ursprünglichen Barytpepton vorgenommen wurde, keinesfalls genügend entfernt worden sein können. Auch der grosse Aschegehalt (4%) spricht nicht zu Gunsten des Verfahrens.

Zum Vergleich hat nun Kossel eine andere Portion einer schon mit Barytwasser behandelten und dann durch $SO_4 H_2$ von Baryt befreiten Peptonlösung mit Calciumcarbonat digerirt und drei mal mit Alkohol gefällt, durch diese wiederholte Fällung aber bereits die Gleichmässigkeit in der Behandlung dieses Theils mit dem als Silberverbindung gefällten unterbrochen, da hierdurch Bestandtheile weggeschafft worden sein können, die in der mit ($Ag_2 O$) behandelten Portion noch vorhanden sein mussten. Die Analyse dieses Theils gab:

C	45.13	S	1.07	Cl	2.34
H	6.23	O	25.57	Ca	5.68
N	13.96			Asche	13.48 (!)

Bei Berechnung auf Grund der Ca-, Cl- und S-Bestimmung war die Asche = 12.43%.

Da nun schon Lubavin in ungenügend gereinigtem, durch Alkohol gefälltem Pepton Ba und Cl, wenngleich in verschiedenem Verhältniss gefunden hat (6.4 Cl und 18.2% Ba; in einem andern Fall 2.9 Cl und 16.7 Ba), so zieht Kossel die Aschenbestandtheile nicht etwa vom Gewicht der analysirten Substanz ab, sondern nimmt an, «dass bei Berechnung der Analyse für sie eine entsprechende Gewichtsmenge der vertretenen Atome oder der vertretenen Atomgruppen einzusetzen sei.» Er lässt die Aschenbestandtheile in einer chemischen Verbindung mit dem Pepton sein und hält es für wahrscheinlich, dass dieser Körper eine Verbindung von

Peptoncalcium mit HCl sei, ohne dies auch nur durch eine Analogie plausibel zu machen.

Die Sache wird aber noch verwickelter, wenn man, wie Kossel, das Pepton als ein Gemisch verschiedener Substanzen betrachtet.

Würde man bei Berechnung der Analyse die Asche einfach in Abzug bringen, so würde die Differenz der beiden verschieden behandelten Portionen eine noch grössere.

Kossel gelangt nach diesen gemachten Erfahrungen selbst zum Schluss, dass die Methode mit Silberoxyd zu beanstanden sei und damit verlieren auch die andern mit Hülfe dieser Methode bewirkten Resultate von Möhlenfeld und Kistiakowsky ihre Bedeutung.

Lehmann, der ebenfalls das Calciumcarbonat in Anwendung zog, jedoch ohne vorherige Behandlung der Peptonlösung mit Barythydrat, kam damit zu ganz anderen Resultaten: er erklärt das Pepton als in der prozentischen Zusammensetzung mit der Muttersubstanz übereinstimmend.

Ebenso Thiry(1) der ein Barytpepton analysirte, das allerdings durch Kochen mit Wasser dargestellt wurde und hohen Aschengehalt zeigte.

In Uebereinstimmung befinde ich mich schliesslich mit den Untersuchungen Maly's, der eigentlich zuerst auf Grund eines durch Fermentwirkung dargestellten Präparates detaillirte Angaben mittheilte, nach denen das Pepton ein einheitlicher Körper und in seiner Zusammensetzung wesentlich mit dem ursprünglichen Eiweiss identisch ist.

Hier wurde ein unter besonderen Cautelen gereinigtes Fibrin mit einer sehr reinen, an festen Bestandtheilen armen Pepsinlösung in kurzer Zeit verdaut, das Pepton selbst aber bis auf Bruchtheile eines Prozentes durch die Dialyse von Salzen befreit und fraktionirt gefällt.

Der Einwurf der nicht genügenden Reinigung des so erhaltenen Peptons von Maly, den Hoppe-Seyler(2) erhoben hat, könnte sich höchstens auf geringe Spuren von noch

---

(1) Zeitschr. f. ration. Medicin von Henle u. Pfeufer Bd. XIV.

(2) Handb. d. physiol.- u. pathol.-chem. Analyse. 4. Aufl. S. 249.

beigemischtem ursprünglichem Eiweiss beziehen und zwar gestützt auf das Eintreten einer geringen Trübung durch K_4 Cfy und Essigsäure. Wer aber berücksichtigt, wie gering an Masse das ist, was von Eiweisskörpern noch eine Trübung veranlassen kann, wird bei Beurtheilung der analytischen Resultate hierauf keinen Werth legen.

Was die Meinung Kossel betrifft, dass noch Leucin vorhanden sein musste, so weise ich auf die notorische Leichtlöslichkeit des unreinen Leucins in verdünntem Weingeist hin, die gerade ein geeignetes Mittel zur Reinigung in die Hand gibt.

Bei dieser Löslichkeit des Leucin's in verdünntem Alkohol konnte sich dasselbe nur in der letzten Fraktion angehäuft haben; diese wurde aber bei Berechnung des Mittels gar nicht berücksichtigt. Seine Menge konnte überhaupt, wie ich schon früher bemerkte, keine grosse sein, wenn mit so sorgfältig gereinigten Substanzen gearbeitet und in entsprechend kurzer Zeit verdaut wird, wie es hier der Fall war. Ich glaube nicht einmal, dass die letzten Fraktionen irgend in Betracht kommende Leucinmengen enthielten, da sonst unmöglich der Stickstoffgehalt ein so hoher sein konnte (Leucin = 10.68 % N.)

Ich lege Gewicht darauf, mit diesen auf so verschiedenen Wegen erhaltenen Resultaten die meinigen in naher Uebereinstimmung zu sehen gegenüber den unter sich differirenden der Methode mit Barythydrat und Silberoxyd.

Allein auch von physiologischer Seite hat die aus jenen übereinstimmenden Resultaten gewonnene Anschauung eine gewichtige Stütze erhalten, nachdem zuerst Maly, gleichzeitig mit Plósz, durch Fütterungsversuche, Letzterer auch durch einen Vergleich der Stickstoff-Einnahme und -Ausgabe an einem durch Hunger herabgekommenen Hunde nachgewiesen haben, dass das Pepton wirklich das Eiweiss der Nahrung ersetzen und zur Anbildung von Organeiweiss dienen kann. Auch die Untersuchungen von Adamkiewicz, der genau nach Voit's Principien verfuhr und die Stickstoffbilanz durch die Bilanz des Wassers und das Verhalten des Körpergewichts controllirte, haben diese Anschauung bestätigt.

Diese Untersuchung habe ich auf Veranlassung und im Laboratorium des Herrn Prof. R. Maly angestellt; ich fühle mich verpflichtet, demselben für das gütige Entgegenkommen daselbst meinen Dank auszusprechen.

Graz, August 1877.

Zur Kenntniss der Zersetzungsprodukte des Leims

von C. Gaehtgens.

(Der Redaction zugegangen am 31. Oktober.)

Der nachfolgenden Abhandlung muss ich im Hinblick auf die neuen und umfassenden Untersuchungen von Schützenberger[1] über die Zersetzung der Eiweisskörper und collagenen Substanzen, die Bemerkung vorausschicken, dass sie sich auf Versuche bezieht, die bereits im Jahre 1873 begonnen wurden. Nachdem sie zu einem vorläufigen Abschluss gebracht worden waren[2], bin ich durch äussere Verhältnisse veranlasst worden, sie für längere Zeit zu unterbrechen und habe sie erst im letzten Sommersemester mit dem früher vorbereiteten Materiale wieder aufnehmen können, während mir — wie ich zu meinem Bedauern gestehen muss — die Arbeiten von Schützenberger erst am Schlusse desselben bekannt geworden sind.

Seitdem habe ich es aufgegeben, den Gegenstand meiner Untersuchung in dem früher beabsichtigten Umfange zu verfolgen und will letztere auf das seit längerer Zeit vorbereitete Material beschränken.

---

(1) P. Schützenberger. Untersuchungen über die Eiweisskörper Erste Abhandlung. — Chemisches Centralblatt 1875, S. 614 ff; S, 648 ff.

P. Schützenberger, Untersuchungen über die Eiweisskörper. Zweite Abhandlung. — loc. cit. S. 667 ff.

P. Schützenberger, Untersuchungen über die Eiweisskörper. Dritte Abhandlung, — loc. cit. S. 681 ff; S. 696 ff.

P. Schützenberger, Untersuchungen über die Eiweisskörper. — loc. cit. 1876, S. 280 ff.

P. Schuetzenberger et A. Bourgeois; Recherches sur la constitution des matières collagènes. Comptes rendus, t. 82, pag. 262, 1876.

(2) Sitzungsprotokoll der Dorpater medicinischen Gesellschaft vom 29. Oktober 1873; im V. Bande der Dorpater medicinischen Zeitschrift, S. 166 ff.

In meinen Versuchen wurde Gelatine (feinste, französische Gelatine, von der im Ganzen mehr als drei Kilogrammes verarbeitet wurden) in einem grossen, mit Rückflusskühler versehenen, Glasballon mit 2 Theilen Schwefelsäurehydrat und 8 Theilen Wasser vermischt, die Mischung auf dem Sandbade zum Kochen erhitzt und 6—12 Stunden im Sieden erhalten.

Nach eingetretener Abkühlung wurde Kalkmilch bis zu alkalischer Reaktion zugemischt, vom überschüssigen und schwefelsauren Kalk abgeseiht, der Rückstand ausgepresst, die vereinigten Flüssigkeiten mit überschüssigem Kalk 1 Stunde lang gekocht, darauf filtrirt und das Filtrat auf dem Wasserbade eingeengt. Der dabei ausgeschiedene schwefelsaure und kohlensaure Kalk wurde durch Filtration entfernt, der gelöste Kalk durch Oxalsäure gefällt und der Ueberschuss der letzteren durch Kochen mit kohlensaurem Blei abgeschieden. Das Filtrat wurde mit Schwefelwasserstoff behandelt, der Schwefelwasserstoff-Ueberschuss verjagt und das Schwefelblei durch Filtration entfernt. ([1])

Die in dieser Weise erhaltene Flüssigkeit wurde auf dem Wasserbade bis zur Bildung einer Krystallhaut eingeengt und dann für mehrere Tage an einem kühlen Orte der Krystallisation überlassen. In dieser Zeit war eine reichliche Menge krystallinischer Substanz aus dem dünnflüssigen Syrup ausgeschieden worden, die mittelst Filtration — meist durch Absaugen über einem kleinen Filter aus Leinwand in der Bunsen'schen Filtrir-Vorrichtung — von ihrer Mutterlauge getrennt wurde.

Das syrupartige Filtrat wurde mit kleinen Mengen absoluten Alkohols vermischt, dann in einem Ballon mit mehr Alkohol versetzt und damit geschüttelt, eine Trennung der ungelöst bleibenden Substanz von der alkoholischen Lösung abgewartet, letztere abgegossen, der Rückstand mit neuen Mengen absoluten Alkohols geschüttelt u. s. w.

Dieser Rückstand wurde in einer reichlichen Menge Wassers gelöst, mit Bleiessig unter Zusatz von Ammoniak ausgefällt,

([1]) Vergl. Ritthausen, über die Glutaminsäure. — Journal für praktische Chemie. Band 99, S. 455. 1866.

der Niederschlag auf einem Filter gesammelt und ausgewaschen. Nachdem er in Wasser suspendirt worden war, zersetzte man ihn durch Schwefelwasserstoff, verjagte das überschüssige Gas und befreite die Flüssigkeit vom ausgeschiedenen Schwefelblei.

Das Filtrat wurde bei der Wärme des Wasserbades mit einer überschüssigen Menge von kohlensaurem Baryt behandelt, dann filtrirt und die hellgelbe, klare Flüssigkeit auf dem Wasserbade eingeengt. Indem man jetzt mit absolutem Alkohol fällte, wurde ein reichlicher, klebriger, den Wänden des Gefässes anhaftender Niederschlag und in der Flüssigkeit schwimmende weisse Flocken erhalten.

Nach längerem Stehen hatte sich die Flüssigkeit vollkommen geklärt, sie wurde von ihrem harten, gelbbraunen Bodensatze abgegossen, letzterer in Wasser gelöst, die Lösung filtrirt und auf dem Wasserbade eingeengt. Dann wurde zum zweiten und zum dritten Male mit Alkohol gefällt, der Niederschlag in Wasser gelöst, mit verdünnter Schwefelsäure unter Vermeidung eines grösseren Ueberschusses ausgefällt, dann filtrirt und das Filtrat in der Siedhitze mit frischgefälltem Kupferoxydhydrat gesättigt.

Da die kochend filtrirte, dunkelgrüne Lösung, nachdem sie auf dem Wasserbade eingeengt worden war, auch nach mehreren Tagen keine Neigung zur Krystallisation zeigte, behandelte man sie mit etwas Wasser, zersetzte durch Schwefelwasserstoff, entfernte, unter Erwärmung auf dem Wasserbade, mittelst Baryt eine kleine Menge Schwefelsäure und sättigte das Filtrat in der Siedhitze aufs Neue mit Kupferoxydhydrat.

Jetzt wurde eine tiefblaue Flüssigkeit erhalten, die man heiss filtrirte und die beim Erkalten, unter allmähliger Entfärbung der Lösung, sofort schön himmelblaue, krystallinische Körnchen und Krusten abzuscheiden begann. (1) Diese bestanden, wie die mikroskopische Untersuchung ergab, aus langen, feinen, zu kugelförmigen Körpern in höchst zierlicher Weise aggregirten Nädelchen und zeigten daher die charakteristischen Formen des **asparaginsauren Kupfers.**

(1) Vergl. Dorpater medicinische Zeitschrift, Bd. V, S. 166 ff.

Die Krystalle waren unlöslich in kaltem, schwerlöslich in heissem Wasser, unlöslich in Alkohol. Suspendirte man sie in Wasser und zersetzte durch Schwefelwasserstoff, so erhielt man nach Entfernung des Schwefelkupfers eine farblose oder schwach gelblich gefärbte Flüssigkeit, die beim Verdunsten über Schwefelsäure weisse Krystallkrusten ausschied. Diese bestanden, nach der mikroskopischen Untersuchung, aus feinen, durchsichtigen und farblosen Blättchen, welche auf dem Platinblech unter starkem Aufblähen und mit dem Geruche nach versengten Haaren verbrannten und falls durch wiederholtes Umkrystallisiren für gehörige Reinheit gesorgt war, keinen Rückstand hinterliessen. Löste man sie in heissem Wasser, sättigte ihre kochende Lösung mit Kupferoxyhydrat, so lieferte das heisse Filtrat beim Erkalten wiederum die charakteristischen Nadeln des Kupfersalzes.

Bei der Elementar-Analyse dieser Substanz hatte ich anfangs — einer Angabe von Ritthausen (1) folgend: dass die von ihm aus Legumin und Conglutin gewonnene Asparaginsäure, wenn sie über Schwefelsäure getrocknet ist, bis 160° und darüber erhitzt werden kann, ohne einen merklichen Gewichtsverlust zu erleiden — mein Untersuchungsobjekt zunächst im Exsiccator trocknen lassen und es dann auf kurze Zeit dem Trockenschranke bei einer Temperatur, die auf circa 140—150° angestiegen war, anvertraut. Diese Zeit war ausreichend gewesen, um einen grossen Theil der Substanz zu zersetzen, was mir eine beträchtliche Einbusse an Untersuchungsmaterial verursacht hat.

Ebensowenig trafen für mehrere Präparate des Kupfersalzes meiner Substanz die Temperaturgrade zu, bei welchen nach Dessaignes (2) und Ritthausen (3) asparaginsaures Kupfer getrocknet werden kann, ohne sich zu zersetzen. Letzterer fand, dass man erst bei etwa 150° eine Beständig-

---

(1) Ritthausen, Asparaginsäure und Glutaminsäure, Zersetzungsprodukte des Legumins und Conglutins beim Kochen mit Schwefelsäure. Journal für praktische Chemie, Bd. 107. S. 225.

(2) Annalen der Chemie und Pharmacie, Bd. 83, S. 86.

(3) Ritthausen, Journal für praktische Chemie, Bd. 107, S. 230.

keit im Gewichte erreiche, wesshalb er später nur bei Temperaturen von 150—156 ° C. trocknete; denn wenn das lufttrockene Salz nur bei 110 ° getrocknet worden war, so ergaben sich bei der Bestimmung des Wassergehalts keine befriedigenden Resultate. Bei 160 ° oder wenigen Graden darüber trat, indem sich die Substanz braun färbte, Zersetzung ein. Dagegen hat Dessaignes, um seine Präparate wasserfrei zu erhalten, bis auf 160 ° C. erwärmt, ihnen aber auch 1/2 Mol. Krystallwasser mehr zugeschrieben, als Ritthausen für lufttrockenes asparaginsaures Kupfer berechnet hat. Nach Schaal[1] fängt dieses Salz aber schon bei 130 ° an sich zu zersetzen.

Dieser letztern Angabe entsprach ungefähr das Verhalten, das ich bei mehreren Präparaten meiner Darstellung beobachtete, indem bei der Erwärmung auf die von Ritthausen bezeichneten Temperaturgrade rasche Zersetzung eintrat.

Wurde dagegen bei niedrigeren Temperaturen getrocknet, so blieben die abgegebenen Wassermengen unter dem Werthe, der von der Formel $C_4 H_5 NO_4 Cu + 4^1/_2 H_2 O$ d. i. 29,41 % Wasser gefordert wird.

So wurden beispielsweise 0,5016 Gr. des lufttrocknen Kupfersalzes anhaltend bei 120 ° getrocknet, wobei sie 0,1275 an Gewicht verloren, also 25,42 % Wasser abgegeben hatten. In diesem Zustande wurde die Substanz der Elementar-Analyse unterworfen. Unter der Voraussetzung, dass sie in der That asparaginsaures Kupfer mit $4^1/_2$ Mol. Wasser war, musste sie beim Trocknen bei 120 ° noch 3,99 % d. i. 0,0200 Wasser zurückgehalten haben, die also noch von dem Gewichte des Untersuchungsobjektes in Abzug zu bringen sind.

Dann ergeben sich als Resultate der Elementaranalyse, bei welcher die Substanz im Platinschiffchen mit Kupferoxyd und vorgelegtem metallischen Kupfer verbrannt wurde, folgende Zahlen:

0,3541 Kupfersalz gaben 0,3155 CO_2 = 0,0860 C
0,0998 H_2O = 0,0111 H
0,1423 CuO = 0,1136 Cu

[1] Neues Handwörterbuch der Chemie, 1. Band. 1874, S. 820.

Daraus ergiebt sich die procentische Zusammensetzung:
für $C_4 H_5 NO_4 Cu$

	berechnet	gefunden I.
C	24,69	24,29
H	2,57	3,13
Cu	32,61	32,08

Bei einem andern Versuche wurde das Kupfersalz zuerst bei geringerer Wärme getrocknet und dann eine halbe Stunde lang auf 145 ⁰ erhitzt, wobei zwar Verfärbung der hellblauen Substanz in grün, aber keine Zeichen eigentlicher Zersetzung eintraten. Auch in diesem Falle waren nur 26,23 % Wasser abgegeben, also unter der früheren Voraussetzung noch 3,18% Wasser zurückgehalten worden. 0,1589 Gr. dieser Substanz lieferten im Sauerstoffstrome verbrannt 0,0637 Gr. CuO d. i. 0,0509 Cu oder 32.03 %, während die Theorie für wasserfreies asparaginsaures Kupfer 32,61 % fordert. Veranschlagt man aber die untersuchte Substanz unter der Annahme, dass ihr noch 3,18 % Wasser angehaftet hätten, im wasserfreien Zustande, so ergiebt die Rechnung 33,46 % Cu.

In einem dritten Falle liess sich dagegen das Kupfersalz der in der angegebenen Weise, aber aus einem anderen Gelatine-Präparate dargestellten Substanz, nachdem es wiederholten Umkrystallisirungen unterworfen war, bis auf 150° erwärmen, ohne zersetzt zu werden.

0,2752 Gr. des lufttrockenen Salzes wurden zunächst bei 120° so lange getrocknet, bis sich bei weiterem Erwärmen auf diese Temperatur das Gewicht constant zeigte. Es hatte dabei 23,91 % Wasser abgegeben und wurde dann allmählich auf 130° und 150° erhitzt. Nach dem Abkühlen im Exsiccator gewogen, liess sich ein weiterer Gewichtsverlust von (im Ganzen) 29,19% Wasser nachweisen und als auf's Neue eine halbe Stunde getrocknet wurde, stieg der Gewichtsverlust auf 29,69% (gefordert 29,41).

0,1927 der in dieser Weise getrockneten Substanz gaben bei der Verbrennung im Platinschiffchen mit Kupferoxyd und vorgelegtem metallischen Kupfer:

$0{,}1683\ CO_2 = 0{,}0458\ C.$
$0{,}0561\ H_2O = 0{,}0062\ H.$
$0{,}0791\ CuO = 0{,}0632\ Cu.$

Daraus ergiebt sich als procentische Zusammensetzung:

	berechnet	gefunden		
		II.	I.	Mittel
C.	24,69	23,83	24,29	24,06
H.	2,57	3,23	3,13	3,18
Cu.	32,61	32,77	32,08	32,43

Auf Grundlage der mitgetheilten Beobachtungen durfte die Existenz der Asparaginsäure unter den Zersetzungsprodukten des Leims als erwiesen betrachtet werden und in jüngster Zeit ist sie auch von Hofmeister,(1) aus den letzteren isolirt worden.

Es findet sich also die Reihe $C_n H_{2n-1} NO_4$ ausser durch die Glutaminsäure — die Schützenberger und Bourgeois(2) unter den Zersetzungsprodukten des Leims mit Barythydrat in Spuren aufgefunden haben wollen,(3) — auch noch durch die Asparaginsäure vertreten, deren Menge indessen ebenfalls nur unbedeutend sein kann. Denn meiner Schätzung nach sind aus drei Kilogrammes durch Schwefelsäure zersetzten Leims ungefähr zwei Grammes Asparaginsäure gewonnen worden d. h. eine Menge, die im Vergleiche mit den gleichzeitig dargestellten Quantitäten an Leucin, Glycocoll u. s. w., einen geringen Bruchtheil beträgt.

(1) Beiträge zur Kenntniss der Amidosäuren. Sitzungsbericht der k. Akademie der Wissenschaften, 1877; Bd. 75, Sep.-Abdr., S. 12.

(2) Schützenberger et Bourgeois, loc. cit., S. 362.

(3) Aus den, bei der Darstellung von Asparaginsäure abgeschiedenen Mutterlaugen habe ich ein Kupfersalz erhalten, das wegen seiner Krystallform etc. nicht mit asparaginsaurem Kupfer verwechselt werden konnte. Dieses Salz, das ich wegen des häufigen Nebeneinander-Vorkommens von Asparaginsäure und Glutaminsäure für glutaminsaures Kupfer halten musste, wurde aufbewahrt, ohne bisher näher untersucht zu werden, da seine geringe Menge wenig Aussicht auf ein brauchbares Untersuchungsresultat gab. Mit Rücksicht auf die erwähnte Angabe von Schützenberger und Bourgeois ist wohl nicht daran zu zweifeln, dass dieses Salz in der That glutaminsaures Kupfer ist.

Dabei kann zugegeben werden, dass die für den qualitativen Nachweis berechnete Darstellungsmethode in quantitativem Sinne ungenügende Resultate geliefert hat; aber diese werden ausreichen, um auch in Betreff der Asparaginsäure die Beobachtungen von Schützenberger und Bourgeois zu unterstützen, aus welchen sie den Schluss ziehen, dass für die Zusammensetzung des Leims die Glieder der Reihe $C_nH_{2n-1}NO_4$ wenig in Betracht kommen.

An den Nachweis der Asparaginsäure unter den Zersetzungsprodukten des Leims, der die Beziehung jenes Stoffes zu den stickstoffhaltigen Geweben und Nahrungsmitteln des Thierkörpers verallgemeinerte, knüpfte sich für mich noch das physiologische Interesse der Frage: ob die Asparaginsäure (und Glutaminsäure) ebenso wie Leucin und Tyrosin (und Glycocoll), durch die Einwirkung von Verdauungssäften bei Körpertemperatur aus den Substanzen erhalten werden könnten, aus welchen sie auf künstlichem Wege durch Kochen mit Schwefelsäure gewonnen werden.

Zur Lösung dieser Frage empfahlen sich zwar weder der Leim noch die thierischen Proteinstoffe; aber von den pflanzlichen Eiweisskörpern, namentlich dem Kleber, liess sich eine günstigere Ausbeute an Asparaginsäure erwarten.

Es musste dann weiter ermittelt werden, ob Asparaginsäure in gleicher Weise wie die von Schultzen und Nencki[1] geprüften Amidosäuren (Leucin und Glycocoll) im thierischen Stoffwechsel in Harnstoff umgewandelt werde, und endlich mussten, der von Schultzen[2] mitgetheilten Beobachtung gegenüber, dass die Fütterung von Methylglycocoll aus den Excrementen der Hühner die Harnsäure verschwinden lasse, die Schicksale der «Vorstufen des Harnstoffs» bei solchen Thieren geprüft werden, deren Stickstoffkreislauf nicht mit dem Harnstoff, sondern vorzugsweise mit der Harnsäure abschliesst.

---

(1) O. Schultzen und M. Nencki: Die Vorstufen des Harnstoffs im thierischen Organismus. Zeitschr. f. Biologie, Bd. 8. 1872, S. 124.

(2) O. Schultzen: Die Entstehung des Harnstoffs im Thierkörper. Ber. d. d. chem. Gesellschaft, 5. Jahrg. 1872, S. 581.

Diese Fragen sind inzwischen zum Theil durch die Mittheilung von Radziejewski und Salkowski,(1) namentlich aber durch die Arbeiten von v. Knieriem(2) beantwortet worden.

Auf Grundlage derselben darf man der Asparaginsäure im qualitativen Sinne eine ähnliche Betheiligung am Stoffwechsel zuschreiben, wie dem Leucin und Glycocoll; in quantitativer Beziehung kommt aber natürlich auch hier die vorher erörterte Erwägung in Betracht: dass unter den Zersetzungsprodukten der stickstoffhaltigen Substanzen — zum wenigsten der animalischen — Leucin und Glycocoll einen ungleich grösseren Bruchtheil bilden, als Asparaginsäure.

Während darüber kein Zweifel bestehen kann, muss die endgültige Entscheidung einer andern Frage: ob nämlich aus der Zersetzung des Leims entstandene Asparaginsäure mit den aus anderen Quellen, namentlich aus den verschiedenen Eiweisskörpern (thierischen und pflanzlichen) herstammenden Asparaginsäuren, identisch ist, einer späteren Untersuchung vorbehalten werden.

Denn bei einem Vergleiche der mitgetheilten eigenen Beobachtungen über die Temperaturgrade, bei welchen Zersetzung der Asparaginsäure und namentlich ihres Kupfersalzes eintrat, mit den Angaben anderer Forscher, fällt es schwer, die bereits angedeuteten Differenzen lediglich einem verschiedenen Grade der Reinheit der Untersuchungsobjekte zuzuschreiben.

---

(1) S. Radziejewski und E. Salkowski: Bildung von Asparaginsäure bei der Pankreasverdauung. Ber. d. d. chem. Gesellschaft, 7. Jahrgang, 1874, S. 1050.

(2) W. v. Knieriem: Beiträge zur Kenntniss der Bildung des Harnstoffs im thierischen Organismus. Zeitschrift für Biologie, Bd. X. 1874, S. 363.

W. v. Knieriem: Asparaginsäure, ein Produkt der künstlichen Verdauung von Kleber durch die Pankreasdrüse. Zeitschrift für Biologie. Bd. XI. 1875. S. 199.

W. v. Knieriem: Ueber das Verhalten der im Säugethierkörper als Vorstufen des Harnstoffs erkannten Verbindungen zum Organismus der Hühner. Zeitschr. f. Biologie. Bd. 13, 1877, S. 36.

Es erscheint dann nicht unwahrscheinlich, dass die unter einander abweichenden Beobachtungen bedingt sein mögen durch die Verschiedenheit der Muttersubstanzen, aus welchen die Asparaginsäuren dargestellt waren, eine Vorstellung, die durch die nachfolgende Zusammenstellung einiger Angaben über diese Verhältnisse erläutert werden soll.

Dessaignes(1) trocknete asparaginsaures Kupfer (die Asparaginsäure dargestellt aus Asparagin durch Erhitzen mit Salzsäure) bei 160 °, bei welcher Temperatur das hellblaue Salz eine grüne Farbe annahm, sich aber nicht zersetzte. Es verlor dabei 31,78 % Wasser.

Ritthausen (2) musste seine Kupfersalze (die Asparaginsäure gewonnen durch Zersetzung des Conglutins aus Mandeln und Lupinen beim Kochen mit Schwefelsäure) bei 140° und 150° trocknen, um im Mittel aus vier Beobachtungen 29,09 % Wasser zu erhalten. Bei 160 ° oder wenigen Graden darüber trat unter Braunfärbung Zersetzung ein.

Von Knieriem (3) trocknete asparaginsaures Kupfer (gewonnen aus Weizenkleber durch Pankreasverdauung) bei 155 ° und erhielt im Mittel aus zwei Beobachtungen 29,03 % Wasser.

Pott (4) konnte lufttrockenes und einmal aus heissem Wasser umkrystallisirtes asparaginsaures Kupfer (erhalten aus Conglutin durch Einwirkung von übermangansaurem Kali) bei 145—150 ° trocknen. Dabei verlor es sein frisches Aussehen, wurde mattblau und gab 29,09 % Wasser ab.

Nach Schaal (5) fängt asparaginsaures Kupfer (Darstellung nicht angegeben) schon bei 130 ° an sich zu zersetzen.

Radziejewski und Salkowski (6) trockneten asparaginsaures Kupfer (gewonnen aus Blutfibrin durch Pankreasverdauung) anhaltend bei 115 ° und bestimmten 29,59 % Wasser.

---

(1) loc. cit.
(2) loc. cit.
(3) Zeitschrift für Biologie, Bd. XI. S. 203.
(4) Journal für praktische Chemie, Bd. VI. S. 91. 1872.
(5) Neues Handwörterbuch der Chemie, Bd. I. S. 820.
(6) loc. cit.

Hofmeister [1] gewann beim Trocknen eines lufttrockenen Präparates (aus gereinigter käuflicher Asparaginsäure) bei 115° 29,76% Wasser, während er für das aus Leim durch Kochen mit Schwefelsäure u. s. w. dargestellte Kupfersalz den Wassergehalt, allem Anscheine nach, nicht bestimmt hat. Seine Angabe, dass asparaginsaures Kupfer nach dem Trocknen rasch wieder aus der Luft Wasser anzieht und dass die Temperatur, bei der es sein Krystallwasser verliert, jener, bei der es bereits Zersetzung erleidet, sehr nahe liegt, aus welchem Grunde man die Temperatur beim Trocknen zwischen 115° und 120° halten solle, kann ich nach eigenen Erfahrungen bestätigen. Aus meinen Leimpräparaten habe ich aber durch anhaltendes Trocknen bei 120° nicht mehr als circa 25—26% Wasser entfernen können.

Die oben erörterte Frage wird daher durch eine besonders auf sie gerichtete Untersuchung entschieden werden müssen.

Das Filtrat von dem Bleiessigniederschlage, aus dessen Zersetzung die Asparaginsäure gewonnen worden war, wurde auf dem Wasserbade eingeengt und zur Entfernung des, bei der Fällung mit Bleiessig angewandten, Ammoniaks mit einer reichlichen Menge krystallisirten Barythydrats versetzt. Dann wurde die Mischung, unter häufigem Umrühren, über der Gasflamme einer mässig gehaltenen Wärme ausgesetzt, bis durch den Geruch erkennbares Ammoniak nicht weiter entwich.

Darauf wurde der grösste Theil des gelösten Bleis durch Schwefelwasserstoff gefällt und vom Schwefelblei abfiltrirt; in dem Filtrate wurden der Rest des Bleis und der zugemischte Baryt durch Schwefelsäure niedergeschlagen und durch Filtration entfernt.

Um die basischen Bestandtheile möglichst vollständig abzuscheiden, wurde die Schwefelsäurehaltige Lösung, in welcher bei einer vorläufigen Probe Kaliumwismuthjodid einen starken Niederschlag erzeugt hatte, mit diesem Reagens ausgefällt.

---

(1) loc. cit S. 11 und 12.

Man liess den reichlichen, rothgelben, flockigen Niederschlag sich auf dem Boden des Gefässes, das an einen kalten Ort gestellt worden war, sammeln, decantirte und versetzte die abgegossene Flüssigkeit, so lange Fällung erfolgte, mit Barytlösung. Der abgeschiedene schwefelsaure Baryt wurde durch Filtration entfernt.

Nachdem die Bearbeitung soweit gediehen war, musste die Untersuchung, da ich meine Arbeitsstätte wechselte, zeitweilig unterbrochen und das Material — in dem Zustande in dem es sich gerade befand — in eine möglichst gut transportable Form gebracht werden.

Zu dem Zwecke wurde die Lösung auf dem Wasserbade eingeengt und der klare, bräunliche Syrup mit absolutem Alkohol vermischt. Bei reichlich angewandtem Ueberschusse an Alkohol, trat Fällung einer weissen Substanz in beträchtlicher Menge ein, die von der alkoholischen Lösung durch Filtration getrennt wurde. Letztere wurde auf dem Wasserbade bis zur Syrupsconsistenz eingeengt und sowohl der durch Alkohol gefällte, als auch der durch Abdampfen der alkoholischen Lösung erhaltene Theil in besondere, mit gut schliessenden Glasstopfen versehene Gläser gebracht und mit Thierblase verschlossen.

Als ich ein halbes Jahr später das Gefäss, welches den aus der alkoholischen Lösung gewonnenen Syrup enthielt, öffnete, fand sich in letzterem eine weiche Krystallmasse abgeschieden, die zunächst abfiltrirt und dann über Fliesspapier ausgebreitet wurde.

Von dem grössten Theile ihrer Mutterlauge in dieser Weise befreit, wurde sie in Wasser gelöst, mit Thierkohle entfärbt, auf dem Wasserbade eingeengt und in den Exsiccator über Schwefelsäure gebracht.

Hier schieden sich grosse Drusen schöner, weisser Krystalle aus, die unter dem Mikroskop die Form von vierseitigen Prismen zeigten und nur mit sehr wenigen sechsseitigen Tafeln untermischt waren.

Diese Krystalle wurden von der salbenartigen Grundmasse durch Absaugen im Bunsen'schen Filtrirapparate mit-

telst eines Leinwandconus geschieden, noch einmal über Fliesspapier ausgebreitet, nach dem Trocknen in Wasser gelöst, die Lösung filtrirt, bis zum Syrup abgedampft und der Krystallisation überlassen.

Nachdem diese erfolgt war, wurde in warmem Weingeist gelöst, dieser auf mässig erwärmtem Wasserbade verjagt und der Rückstand in den Exsiccator über Schwefelsäure gebracht. Hier schieden sich bald prismenförmige Krystalle ab und der ganze Syrup erstarrte rasch zu einem festen Krystallbrei.

Da diese Krystallmasse einen reichlichen Gehalt an Jod zeigte, so wurde sie auf's Neue in Wasser gelöst, auf dem Wasserbade mit kohlensaurem Silber behandelt, dann filtrirt, das gelöste Silber durch Schwefelwasserstoff enfernt, abermals filtrirt und in einer Probe die vollständige Entfernung von Jod konstatirt.

Die jodfreie Lösung wurde auf dem Wasserbade, zuletzt über Schwefelsäure eingedunstet, wobei rasche Krystallisation eintrat; dann löste man in warmem Weingeist, verdampfte aufs Neue und überliess den Rückstand über Schwefelsäure der Krystallisation. Nachdem letztere soweit vorgeschritten war, dass die Masse die Consistenz einer dicken Salbe angenommen hatte, brachte man sie in dünner Schicht auf Thonplatten und wiederholte diese Operation mit der aus Wasser auf's Neue umkrystallisirten Substanz ein zweites Mal.

So gewann man einen pulverigen, schneeweissen Körper, der abermals aus Wasser und kaltem 60 % Alkohol umkrystallisirt, nichtsdestoweniger eine geringe Menge anorganischer Substanz enthielt. Sie betrug für die meisten Präparate 1,1 %, in einem, das weiterer Umkrystallisirung unterworfen worden war, 0,6% auf die bei 110° getrocknete Substanz berechnet.

Auf dem Platinblech erhitzt, verbreitete der Körper den Geruch nach verbrannten Haaren; schmolz bei weiterem Erhitzen unter Blasenbildung zu einer schwach gelblich gefärbten Flüssigkeit, fing dann an zu verkohlen und erzeugte eine stark aufgeblähte, poröse Kohle. Nach dem Weissglühen hinterblieb ein leichter Anflug von weisser anorganischer

Substanz. Beim Erhitzen im Glasröhrchen wurde ein weisses Sublimat gewonnen.

Er löste sich in der geringsten Menge kalten Wassers zu einer neutral reagirenden Flüssigkeit, aus der er nach dem Einengen auf dem Wasserbade in der Form durchscheinender, glasheller Tafeln (meist von rhombischer Gestalt mit abgerundeten Ecken) und Prismen herauskrystallisirte. In kaltem 60 % Weingeist war er ebenfalls löslich und in Bezug auf Härte und Sprödigkeit und in der Eigenschaft beim Krystallisiren ziemlich fest den Wänden des Gefässes anzuhaften, glich er dem Glycocoll.

Wenn die Substanz anhaltend bei 110° getrocknet worden war, so blieb das Gewicht bei weiterem Erwärmen auf diese Temperatur constant. In diesem Zustande wurde sie der Elementaranalyse durch Verbrennen im Platinschiffchen im Luft- und Sauerstoff-Strome mit Kupferoxyd und vorgelegtem metallischen Kupfer unterworfen.

Zur Erläuterung der nachfolgenden Zahlen muss bemerkt werden, dass sie sich auf aschefreie Substanz beziehen, deren Gewicht durch Abzug des im Platinschiffchen restirenden geringen Theiles unverbrennlicher von der vor der Verbrennung gewogenen Masse bestimmt wurde. Ferner: dass die 1., 2. und 6. Analyse mit einer durch dieselbe Darstellung gewonnenen Substanz angestellt wurden. Aus der gleichen Darstellung stammt auch das Untersuchungsobjekt der 3. Analyse, das aber weiteren Umkrystallisirungen aus Wasser und Weingeist, abermaligem Auftragen in salbenartigem Zustande auf die Thonplatte u. s. w. unterworfen worden war. In Folge dieses Verfahrens betrug in diesem Falle der Gehalt an Asche bloss 0,6%. Dagegen wurde die Substanz, die zu der 4. und 5. Analyse gedient hat, aus den Mutterlaugen dargestellt, die man durch Auskochen der zur Reinigung benutzten Thonplatten mit Wasser gewann. Die wässerigen Auszüge wurden vereinigt, filtrirt, auf dem Wasserbade eingeengt und der Krystallisation überlassen. Die erhaltene krystallinische Masse wurde einem dem oben beschriebenen ähnlichen Reinigungsverfahren, ebenfalls unter Benutzung der

Thonplatten, unterworfen und als Endprodukt dieser Behandlung ein weisser, krystallinischer Körper gewonnen.

Letzterer wurde wiederholt mit heissem, 90% Alkohol extrahirt, die alkoholische Lösung heiss filtrirt, der Alkohol verjagt, der Rückstand der Krystallisation überlassen, die Krystalle zwischen Fliesspapier ausgepresst und aus Wasser umkrystallisirt. Wenn man diesen Körper in Wasser löste, die Lösung bei gelinder Wärme einengte, so schieden sich Krystalle aus, die unter dem Mikroskop durchweg — ohne Beimischung anderer Formen — die Gestalt sehr schöner, grösserer und kleinerer Prismen zeigten.

Es gaben bei der Elementaranalyse:

1) 0,1736 Gr. — 0,2886 CO_2 = 0,0787 C
0,1211 H_2O = 0.0135 H

2) 0,2468 Gr. — 0,4071 CO_2 = 0,1110 H
0,1722 H_2O = 0,0191 H

3) 0,2970 Gr. — 0,4918 CO_2 = 0,1341 C
0,2000 H_2O = 0,0222 H

4) 0,3093 Gr. — 0,5089 CO_2 = 0,1388 C
0,2196 H_2O = 0,0244 H

5) 0,2684 Gr. — 32 Ccm. Ngas bei 16,4 T und 763 Bst, entsprechend 0,0380 N.

6) 0,2788 Gr. — 34,8 Ccm. Ngas bei 18,8 T und 757 Bst, entsprechend 0,0398 N.

Diese Bestimmungen führen zu der empirischen Formel $C_{11} H_{23} N_3 O_6$:

	gefunden							berechnet
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	Mittel.	
C	45,33	44,98	45,15	44,88	—	—	45,09	45,05
H	7,76	7.75	7,48	7,89	—	—	7,72	7,85
N	—	—	—	—	14,17	14,29	14,23	14,33
O	—	—	—	—	—	—	32,96	32,77
							100,00	100,00

Da durch die mitgetheilten Analysen das Versuchsmaterial aufgebracht worden war, so bin ich vor der Hand nicht im Stande gewesen Bestimmungen, die über das Mole-

kulargewicht des untersuchten Körpers oder seine Constitution Aufschluss geben konnten, auszuführen.

Aber auf Grundlage der neuen Untersuchungen Schützenbergers über die krystallinischen Produkte der Zersetzung von Eiweisskörpern und collagenen Substanzen mit Barythydrat, und im Anschluss an die Angabe von Henninger:[1] «dass nach der Beobachtung von Schützenberger die Amidosäuren eine grosse Neigung zeigen, nach bestimmten Verhältnissen zusammen zu krystallisiren», wird es gestattet sein, über die muthmaassliche Constitution des Objektes meiner Analysen ein paar Bemerkungen auszusprechen.

Als Produkte der durchgreifenden Spaltung, welche das Leim-Molekul beim Erhitzen auf 150—200° mit Barythydrat in einem hermetisch geschlossenen Gefässe erfährt, sind nämlich von Schützenberger und Bourgeois[2] angegeben worden: Glycocoll (20—25% des mélange amidé), Alanin $C_3H_7NO_2$, Amidobuttersäure $C_4H_9NO_2$, Spuren von Glutaminsäure und (mehr als 50%) Glieder der Reihe $C_nH_{2n-1}NO_2$, in welcher n 4, 5 und 6 bedeutet.

Bei der grossen Neigung der Amidosäuren nach bestimmten Verhältnissen zusammen zu krystallisiren, könnte man sich nun die Substanz $C_{11}H_{23}N_3O_6$ dadurch entstanden denken, dass sich aequivalente Mengen von $C_3H_7NO_2$, von $C_4H_9NO_2$ und $C_4H_7NO_2$ (zusammen $= C_{11}H_{23}N_3O_6$) zu einem krystallinischen Körper vereinigten.

Innerhalb dieser Verbindung muss dem Zusammenhange jener drei Bestandtheile ein Grad von Festigkeit zukommen, der durch das umständliche von mir angewandte Reinigungsverfahren nicht gelockert wurde, und sich auch darin bewährte, dass die drei Componenten (man vergl. die Analyse 4 und 5) einem andern krystallinischen Gemenge durch kochenden 90% Alkohol entzogen wurden und aufs Neue zusammen (zu einem unter dem Mikroskope durchweg gleichartige Formen zeigenden Produkte) krystallisirten.

---

[1] A. Henninger, aus Paris, 31. Januar 1877. Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, X. Jahrgang S. 235.

[2] loc. cit. S. 263.

Mit dieser Auffassung folge ich einerseits dem Vorgange von Schützenberger, der bei der Beschreibung des Untersuchungsganges, dem ein aus der Behandlung von coagulirtem Albumin bei 150⁰ mit Barythydrat erhaltenes Amidogemenge unterworfen war, einer krystallinischen Substanz erwähnt, (1) deren Analyse einen Gehalt von 45,49 C (oder 44,49 C?) (2) und 7,89 H ergab, und die er für ein Gemenge von Alanin, Buttersäureleucin und Buttersäureleuceïn hielt.

Andererseits findet sie eine Stütze in der Thatsache, dass aus den Mutterlaugen des analysirten Körpers Substanzen gewonnen wurden, deren Zusammensetzung derjenigen, welche einzelnen der ihm zugeschriebenen Componenten zukommen, wenigstens nahestand.

So erhielt man durch Auskochen der Thonplatten, auf welchen das Objekt der ersten und zweiten Analyse abgeschieden worden war, eine krystallinische Substanz, die im gereinigten Zustande der Elementaranalyse unterworfen, 42,65 C und 7,86 H lieferte. Eine ähnliche Zusammensetzung zeigte eine krystallinische Masse, die gleichfalls aus den in die Thonplatten übergegangenen Mutterlaugen der Substanz $C_{11} H_{23} N_3 O_6$ gewonnen war und welcher man durch Auskochen mit 90 % Alkohol das Objekt der vierten und fünften Analyse entzogen hatte. Nachdem man den Rest aus Wasser umkrystallisirt hatte u. s. w. erhielt man bei der Elementaranalyse 41,90 C und 7,94 H.

Beide Stoffe nähern sich in ihrer Zusammensetzung der des Alanin $C_3 H_7 NO_2$, dessen Formel 40,45 C und 7,86 H verlangt, während sich die gefundenen Differenzen unschwer durch die Annahme erklären liessen, dass die untersuchten Stoffe neben Alanin eine geringe Beimischung eines zwar Kohlenstoff-reicheren, rücksichtlich seines Wasserstoff- und Stickstoff-Gehaltes aber nicht auffallend von diesem unterschiedenen Körpers enthielten, z. B. des Körpers $C_{11} H_{23} N_3 O_6$.

(1) P. Schützenberger, Untersuchungen über die Eiweisskörper. Chemisches Centralblatt, 1876, S. 285 und 286.

(2) Durch einen Druckfehler steht loc. cit. 4,49 C.

Aus der Lösung, deren erste Krystallisationen zu der ersten und zweiten Analyse gedient haben, wurde ferner ein schneeweisser, krystallinischer Körper gewonnen, der bei der Elementaranalyse 46,27 C und 7,48 H lieferte, d. h. ein Stoff, der in seiner Zusammensetzung nur wenig von der der Amidobuttersäure $C_4 H_9 NO_2$, welche 46,60 C und 8,73 H verlangt, abwich.

Es ist nicht unwahrscheinlich, dass dieser Körper — von dem mir noch eine gewisse Quantität zu Gebote steht und der mit Kupfer eine ausnehmend langsam krystallisirende Verbindung, mit Jodwasserstoffsäure und Salzsäure schön und rasch krystallisirende Salze giebt — wenn er einer neuen Reihe von Umkrystallisirungen unterworfen ist, bei der Verbrennung Werthe liefern wird, die mit den von der Formel $C_4 H_9 NO_2$ geforderten Zahlen gut übereinstimmen.

Die oben ausgesprochene Vermuthung dürfte aber auch auf Grundlage der bisher ermittelten Resultate nicht unbegründet erscheinen, während mir ein zweiter Artikel, der ein paar Zersetzungsprodukte des Leims mit deren Untersuchung ich noch beschäftigt bin zum Gegenstande haben soll, Gelegenheit geben wird, auf die Substanz mit 46,3% C und 7,5% H zurückzukommen.

Rostock, im Oktober 1877.

Ueber die Quantität Sauerstoff, welche 1 Gramm Hämoglobin zu binden vermag

von G. Hüfner.

(Der Redaction zugegangen am 8. November.)

Für den in der Ueberschrift zu dieser Abhandlung bezeichneten Werth liegen bis jetzt nur ein paar kurze Reihen von Bestimmungen vor, deren einzelne Resultate zum Theil noch sehr weit aus einander weichen.

So fand Hoppe-Seyler,(1) der sich zuerst mit der Frage befasste, durch Auspumpen von in Wasser theils gelösten, theils nur suspendirten Blutkrystallen den Werth 1,28 Cc.(2); ein anderes Mal, als er mit Papier gut abgepresste Krystalle auspumpte, 0,5 Cc.; und endlich bei Anwendung von ganz trockenem Krystallpulver nur 0,4 Cc.

Dybkowsky(3) hinwiederum, der sich nach Claude Bernard's und Nawrocky's Vorgang des Kohlenoxyds zur Austreibung des Sauerstoffs bediente, erhielt in zwei Fällen, wo er vollkommene Lösungen des Farbstoffs verwandte, das eine Mal 1,18 Cc., das zweite Mal 0,77 Cc.

Preyer(4) fand auf absorptiometrischem Wege die Zahlen 1,37 Cc., 1,31 Cc. und 1,23 Cc.; und endlich Strassburg(5), der wieder zur Methode des Aufpumpens griff, die Werthe: 0,885 Cc., 0,590 und 0,448 Cc.

---

(1) Archiv für pathol. Anat. Bd. XXIX, S. 598. — Vergl. medic.-chem. Untersuchungen, Bd. II, S. 191, 1868.

(2) Alle in dieser Abhandlung genannten Gasvolumina sind reducirt auf 0° Temperatur und 1 Meter Quecksilberdruck.

(3) Medic.-chem. Untersuchungen, herausgeg. von Hoppe-Seyler I, 117 ff. 1866. — Hinsichtlich des zweiten von Dybkowsky gefundenen Werthes muss bemerkt werden, dass in dem betreffenden Falle neben Sauerstoff auch Kohlensäure gefunden wurde.

(4) De hæmoglobino observationes et experimenta. Dissertatio. Bonnæ, 1866; S. 19.

(5) Pflüger's Archiv, Bd. IV, S. 454.

Preyer[1] hält, und wohl mit Recht, von den früheren nur die Werthe 1,28 (Hoppe-Seyler) und 1,18 (Dybkowsky) für zuverlässig und vergleichbar. Von seinen eigenen lässt er nur die drei genannten gelten, und indem er nun aus diesen 5, nach drei ganz verschiedenen Methoden gefundenen, Zahlen das Mittel nimmt, erhält er den Werth 1,27 Cc., eine Zahl, die, wie er sagt, «zufällig» gerade «die theoretisch verlangte» ist.

Ganz abgesehen nun von dem Wunsche, die fragliche Zahl in Uebereinstimmung mit dem Resultate etwaiger theoretischer Betrachtungen zu bringen, scheint mir das Bedürfniss, dieselbe endgültig und so genau wie möglich festzustellen, an sich ein dringendes zu sein; und gerade Preyer's eigener Ausdruck «zufällig» enthält Aufforderung genug für eine Wiederaufnahme darauf bezüglicher Untersuchungen.

In den Schwesterwissenschaften Physik und Chemie ist es Regel, dass man immer von Neuem an die Bestimmung gewisser wichtiger Constanten geht, sobald irgend eine neu auftauchende Messmethode exactere Resultate verheisst; wenn auch die Ermittelung solcher Constanten bereits mit Glück versucht und mit der durch die älteren Methoden erreichbaren Genauigkeit gelungen war.

Die möglichst genaue Ermittelung einer Constanten, wie der in Rede stehenden, scheint mir aber für die physiologische Chemie und namentlich für die Lehre vom respiratorischen Gasaustausch höherer Organismen von nicht minderer Bedeutung, wie die möglichst genaue Feststellung einer Molekulargewichtszahl für die Chemie oder die Bestimmung der specifischen Wärme verschiedener Gase für die theoretische Physik.

Ich habe desshalb dahin zielende Versuche um so lieber wieder aufgenommen, als mich die Bekanntschaft mit Vierordt's photometrischer Methode hoffen liess, den Hämoglobingehalt des Blutes sicherer wie bisher und auch noch schneller bestimmen zu können.

---

(1) Die Blutkrystalle. Untersuchungen von W. Preyer. Jena, 1871; S. 134.

Die von Strassburg mitgetheilten Resultate, ebenso wie eigene Erfahrungen, hatten mich ferner belehrt, dass die Methode des blossen Auspumpens von Lösungen des vorher krystallinisch dargestellten Farbstoffs zum Zwecke der Sauerstoffgewinnung nicht die geeignetste sei. Wie Strassburg, so hatte auch ich des Oefteren gefunden, dass sich das Oxyhämoglobin schon während des Evacuirens, namentlich aber infolge des Erwärmens bis auf Bluttemperatur, allzurasch zersetzt; denn neben verhältnissmässig wenig Sauerstoff erhält man immer Kohlensäure, und deren Menge nimmt zu mit steigender Temperatur. Ich wählte also zur Austreibung des Sauerstoffs wiederum das Kohlenoxyd und arbeitete mit im Eisschranke stark abgekühlten Lösungen.

Gegen die Wiederholung von Versuchen nach Preyer's Methode bewog mich die Ueberlegung, dass auch dem reinsten krystallinisch dargestellten Blutfarbstoff, so lange er feucht ist, immer noch Spuren von dem zur Fällung verwandten Alkohol anhaften, Spuren, die immer wieder mit in die wässerige Lösung gelangen. Wie schwer aber die geringsten Beimengungen anderer, besonders organischer, Materien die Bestimmung des Absorptionscoefficienten des Sauerstoffs für Wasser erschweren, ist aus Bunsen's Untersuchungen bekannt; und da namentlich Alkohol einen etwa zehnfach grösseren Absorptionscoefficienten für Sauerstoff, als Wasser, besitzt, so kann bei Versuchen mit kleinen Flüssigkeits- und Gasvolumen der dadurch herbeigeführte Fehler schon verhältnissmässig bedeutend und leicht Veranlassung werden, dass der für Hämoglobin gesuchte Werth zu gross gefunden wird.

Diess Alles bewog mich zur Wahl des folgenden Versuchsplanes.

Eine etwa 4 Mal verdünnte Lösung frischen, defibrinirten Bluts, deren Hämoglobingehalt jedes Mal spectrophotometrisch, unter Anwendung mehrerer verschieden verdünnter Proben, bestimmt werden konnte, sollte in einem eigens construirten Apparate bei niederer Temperatur mit Kohlenoxyd geschüttelt, das restirende Kohlenoxyd sammt dem ausgetriebenen Sauer-

stoff und Stickgas gemessen, das Gemenge analysirt und aus dem Verhältniss des vorhandenen Blutfarbstoffes zur gefundenen Sauerstoffmenge, unter Berücksichtigung des etwa vom Blutwasser absorbirten Gases, die gesuchte Zahl berechnet werden.

Um eine derartige Untersuchung ausführen zu können, hatte ich aber noch eine sehr wichtige Vorfrage zu erledigen.

Die Anwendung der Spectrophotometrie auf die quantitative chemische Analyse beruht bekanntlich anf der mannigfach bewiesenen Thatsache, dass der Extinctionscoefficient einer gefärbten Flüssigkeit für einen bestimmten Spectralbezirk der Concentration derselben direkt proportional ist; dass also die Proportion besteht:

$$c : \varepsilon = c' : \acute{\varepsilon},$$

oder die Gleichung:

$$\frac{c}{\varepsilon} = \frac{c'}{\acute{\varepsilon}}, \qquad (1)$$

worin c und c′ zwei verschiedene Concentrationen derselben gefärbten Flüssigkeit und ε und $\acute{\varepsilon}$ die zugehörigen Extinctionscoefficienten bedeuten.

Die Gleichung (1) sagt aber aus, dass das Verhältniss $\frac{c}{\varepsilon}$ oder $\frac{c'}{\acute{\varepsilon}}$ für dieselbe Flüssigkeit jederzeit eine Constante ist. Bezeichnet man dieselbe daher, nach Vierordt's Vorgang, mit A, so erhält man die Concentration oder den Gehalt einer Flüssigkeit an färbender Substanz aus der Gleichung:

$$c = A\varepsilon. \qquad (2)$$

Da sich nun ε mit Hülfe des Spectrophotometers unmittelbar finden lässt, so braucht nur die Constante A für die fragliche Flüssigkeit ein für alle Male bekannt zu sein, um sofort jede mögliche Concentration der letzteren auf spectrophotometrischem Wege bestimmen zu lassen.

Die Feststellung von A für sauerstoffhaltigen Blutfarbstoff ist aber mit einigen Schwierigkeiten verknüpft. Dieselben liegen indess nicht etwa in der Anwendung des Apparats und der photometrischen Methode, sondern vielmehr in der Natur des Farbstoffs selbst. Das Schwierigste ist

nämlich die Herstellung einer Lösung desselben von genau bekanntem Gehalte.

Da vollständig getrockneter Farbstoff sich ohne Zersetzung bekanntlich nicht wieder lösen lässt, so bleibt nichts übrig, als die Krystalle in noch feuchtem Zustande zu wägen und zu lösen, und ihren Feuchtigkeitsgehalt auf einem Umwege zu bestimmen.

Um dies zu können, wurde in einem kalten Raume aus dem frischen Brei von zwei Mal umkrystallisirtem Blutfarbstoff zwischen Papierlagen rasch ein fester Kuchen zusammengedrückt, von dem man annehmen durfte, dass sein Feuchtigkeitsgehalt durchgängig wenigstens annähernd der gleiche sei. Von diesem Kuchen wurden an verschiedenen Stellen, vom Rande und aus der Mitte, kleine linsengrosse Stücke abgelöst, jedes in ein verschliessbares Kölbchen von bekanntem Gewichte gebracht und sogleich gewogen. Alsdann wurde Wasser von etwa 10° C. in solcher Menge hinzugefügt, als für die Herstellung einer hinlänglich verdünnten Lösung nöthig schien, das Ganze abermals gewogen und endlich nach dem Zusatze einiger Körnchen wasserfreien kohlensauren Natrons so lange geschüttelt, bis die Lösung vollständig klar war. Derartiger verschieden concentrirter Lösungen wurden in der Regel drei bereitet und sofort von jeder der Extinctionscoefficient vor dem Apparate bestimmt.

Der Rest des Kuchens ward unterdessen, zwischen Uhrglässern verschlossen, gleichfalls gewogen und hierauf im Eisschranke, umgeben von einer Kältemischung, bis zu constant bleibendem Gewichte über Schwefelsäure getrocknet.

Der zur Bestimmung der Constante A jedesmal noch fehlende Werth von c ergab sich nach vollendeter Trocknung des Kuchenrestes aus den einzelnen Wägungsdaten in folgender Weise:

Bedeute g das Gewicht des zur Ermittelung des Feuchtigkeitgehalts verwandten Kuchenrestes, s den Trockenrückstand desselben; sei ferner γ das jedesmalige Gewicht des gelösten Bröckchens und s sein unbekanntes Trockengewicht, und bedeute endlich Q das jedesmalige Gewicht des Lösungswassers, so erfährt man zunächst s aus der Gleichung:

$$c = \frac{\gamma s}{g}. \qquad (3)$$

Da nun aber, insofern c den Procentgehalt an trockenem Farbstoff bedeutet, die Proportion besteht:

$$c : 100 = s : Q + \gamma,$$

so wird

$$c = \frac{100 s}{Q + \gamma},$$ und wenn wir für s aus Gleichung (3) seinen Werth einsetzen:

$$c = \frac{100 \gamma s}{(Q + \gamma) g}. \qquad (4)$$

Folgende kleine Tabelle diene nun als Beispiel einer solchen einzelnen Versuchsreihe. Darin sind die einzelnen Werthe von c mit Hülfe der Daten der 4 vorhergehenden Columnen nach Gleichung (4) und diejenigen von A aus den Daten der Columnen 6 und 7 nach Gleichung (2) berechnet. — Für die Bestimmung des Extinctionscoefficienten ist ein für alle Male das 2. Absorptionsband des Oxyhämoglobins gewählt worden.

Versuchs-Nummer.	g	s	γ	$Q + \gamma$	c	ε	A
1.	1,6986	0,8135	0,0196	29,9531	0,031411	0,27033	0,1162
2.	—	—	0,0400	35,4435	0,054173	0,47850	0,1132
3.	—	--	0,0167	37,7923	0,021203	0,19189	0,1108

Derartiger Versuchsreihen wurden im Ganzen 5 durchgeführt und zwar war das dazu benutzte Oxyhämoglobin jedesmal frisch dargestellt und zweimal umkrystallisirt.

Folgende Reihe enthält die in allen einzelnen Versuchen erhaltenen Werthe von A:

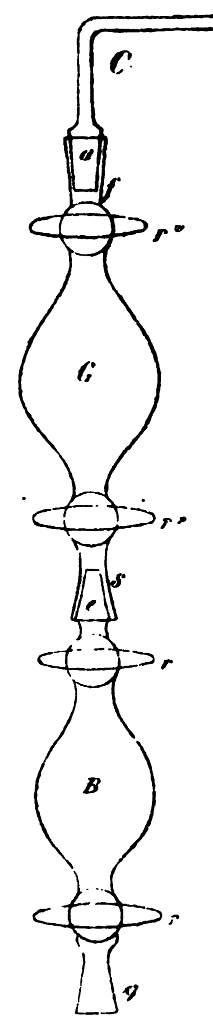
1)	0,1162
2)	0,1132
3)	0,1108
4)	0,1109
5)	0.1244
6)	0,1314
7)	0,1197
8)	0,1212
9)	0,1121
10)	0,1226
11)	0,1242
12)	0,1228
13)	0,1236
14)	0,1235
Mittel =	0,1154

Allerdings fiel, wie man sieht, wie aber auch zu erwarten war, die Constante A weder in den einzelnen Gliedern je einer Reihe, noch fiel ihr jedesmaliger Mittelwerth in den verschiedenen Reihen genau gleich gross aus; trotzdem aber dürfte das Mittel aus allen einzelnen Zahlen der ganzen Reihe den wahren Werth sehr nahe erreichen; da es namentlich wahrscheinlich ist, dass die Voraussetzung gleichen Wassergehaltes der einzelnen Kuchenbröckchen und des jeweiligen Kuchenrestes, wenn sie es that, eben so oft nach der Plus- wie nach der Minusseite gefehlt habe.(1)

Mit Hülfe der so gewonnenen Constante A war es nun leicht, den Oxyhämoglobingehalt des Bluts selbst oder verdünnter Lösungen desselben zu ermitteln. Ich habe bereits

(1) Auf der andern Seite ist dagegen zuzugestehen, dass der Verdacht einer etwa stattgehabten Zersetzung um so mehr wegfallen muss, je grösser bei gleicher Concentration das Extinctionsvermögen der Lösung; dass folglich auch der Werth von A im Allgemeinen um so mehr Anspruch auf Zuverlässigkeit machen darf, je kleiner er gefunden wird.

an einer anderen Stelle ([1]) auseinandergesetzt, mit welchem Grade von Genauigkeit diess schon bei einer Einzelbestimmung möglich ist. Während der nun folgenden genaueren Beschreibung des Verfahrens, das zur Erreichung des eigentlichen Zweckes dieser Arbeit befolgt wurde, wird sich die Formel, nach welcher die in jedem einzelnen Versuche verwandte Menge an trockenem Farbstoff ermittelt werden musste, von selbst ergeben.



Wie bereits im Anfange bemerkt, wurde zu den eigentlichen Versuchen frisches, defibrinirtes Hundeblut mit etwa der 4—5-fachen Menge destillirten Wassers verdünnt. Es geschah diess 1), um die Blutkörperchen zu zerstören und den Farbstoff in Lösung zu bringen, sodann aber 2) wegen der Grösse und Einrichtung des Apparats, der bei den Verdünnungsversuchen benutzt wurde. Ausserdem wurden zu je 400 Ccm. dieser Lösung 2—3 Gramme kohlensauren Natrons gefügt, nicht allein um die Lösung vollkommener und klarer, sondern auch um das Oxyhämoglobin selbst haltbarer zu machen. Die Lösung wurde hierauf durch heftiges Schütteln mit atmosphärischer Luft gesättigt, nach dem Verschwinden des Schaums rasch durch ein Faltenfilter filtrirt und nach Bestimmung ihres spezifischen Gewichts in den gläsernen Verdrängungsapparat eingefüllt.

Dieser letztere (siehe beistehende Figur) ist folgendermassen eingerichtet.

Er besteht aus 3 aneinander geschliffenen Stücken, B, G und C. B und G sind einander wesentlich gleich. Es sind Glaskugeln mit Hähnen r, r′, r″, r‴, und röhrenförmigen Fortsätzen, f, e, s, q. Einer der letzteren, der zu B gehörige Fortsatz e, ist in den

([1]) Journal für praktische Chemie. Neue Folge. Bd. XVI, S. 313.

Fortsatz s von G luftdicht eingeschliffen. Ebenso ist das Ende a der Röhre C luftdicht in f eingeschliffen, während das andere, p, sich genau in ein Stück der von mir schon öfter erwähnten ([1]) kleinen Quecksilberpumpe einpassen lässt.

Nun haben B und G einen verschiedenen Rauminhalt, derart, dass z. B. G um ein Drittheil grösser als B ist; so dass, wenn eine die Kugel B ganz erfüllende Flüssigkeitsmenge nach G gedrängt ist, daselbst noch ein bedeutendes Gasvolumen neben ihr Platz hat. Im vorliegenden Falle fasste B, inclusive der Hahnbohrung von r′, genau 158,75 Cubikcentimeter, und G, ohne die Hahnbohrungen, deren 207.

Sinn und Gebrauch des Apparats sind hiernach leicht verständlich.

Sei nämlich B sammt der untern Hahnbohrung (r′) ganz mit der verdünnten Blutlösung, der Binnenraum von e und s, die anstossenden Hahnbohrungen von r und r″, sowie diejenige von q mit Quecksilber angefüllt, und befinde sich in G und in der obersten Hahnbohrung (r‴) eine so verdünnte Atmosphäre von Kohlenoxydgas, dass die ganze Kugel nur etwa 20 Ccm. davon (red. auf 0° und 1 M. Druck), ausserdem aber kein anderes Gas enthält, so wird, wenn der ganze Apparat, mit q nach unten, in eine Quecksilberwanne eingesenkt und alsdann die drei untern Hähne geöffnet werden, die Blutlösung sofort durch den Druck der äussern Luft, unter Nachrücken von Quecksilber, nach G hinauf gedrängt und nach Verschluss des Hahnes r″ und nach Entfernung der Kugel B bequem in der Hand mit Kohlenoxyd geschüttelt werden können.

Es sei bemerkt, dass das Kohlenoxyd für jeden einzelnen Versuch durch Einwirkung von concentrirter Schwefelsäure auf Oxalsäure frisch dargestellt und vor dem Einfüllen in die Kugel G jedesmal sorgfältig auf seine Reinheit geprüft wurde; dass ferner das Einfüllen selbst in bekannter Weise durch Aufsteigenlassen des Gases unter Quecksilber, und

---

([1]) Siehe namentlich Annalen der Physik und Chemie. Neue Folge Bd. I., S. 629.

endlich die Herstellung der passenden Verdünnung approximativ mit Hülfe der Quecksilberpumpe geschah, unter Berücksichtigung des bekannten Volumens von G, des herrschenden Barometerstandes, der Höhe der Quecksilbersäule im Manometer und der jeweiligen Temperatur der Umgebung.

War der Versuch bis dahin glücklich ausgeführt, waren namentlich Blutlösung und Gas mehrmals minutenlang tüchtig durch einander geschüttelt, so wurde nunmehr das Ganze auf 1 oder 2 Stunden in den Eiskasten gebracht, wo der beim Schütteln gebildete Schaum allmälig zum Verschwinden kam. Alsdann erst wurde die Kugel an die Pumpe befestigt, mit dieser sämmtliches Gas rasch bei niederer Temperatur herausgepumpt, dasselbe gemessen und analysirt.

Die Methode der Gasgewinnung war somit eine combinirte. Die Verdrängungsmethode war vereinigt mit der Methode des Evacuirens. Was sonst allmälig und unter steter Zersetzungsgefahr während längeren Erwärmens, geschah hier rasch und in der Kälte. So durfte man hoffen, in der That sämmtliches Sauerstoffgas, sowohl das bloss etwa absorbirte, wie das vom Hämoglobin locker gebundene, zu gewinnen.

Die Zwischenzeit, während deren die Kugel auf dem Eise lag, benutzte man zur photometrischen Bestimmung des Hämoglobingehaltes der Lösung.

Um letztere für die photometrische Untersuchung geeignet zu machen, musste sie erst noch passend verdünnt werden. Dies geschah, zur Erreichung grösserer Genauigkeit, wiederum in drei einzelnen Versuchen. Erst wurden in 3 Kölbchen von genau bekanntem Gewichte kleine Portionen der ursprünglichen Lösung abgewogen, hierauf zu jeder so lange destillirtes Wasser gefügt, bis die erreichte Verdünnung genügend schien, und alsdann jedes Kölbchen wieder gewogen. Man erhielt so Oxyhämoglobinlösungen von genau bekanntem, aber jedesmal verschiedenem Verdünnungsgrade, von deren jeder einzelnen der Extinctionscoëfficient zu bestimmen war.

Mit Hülfe 1) dieses Coëfficienten, 2) der Grösse der jedesmaligen Verdünnung, 3) der durch die oben mitgetheilte Versuchsreihe ermittelten Constante A, ferner 4) des bekannten

Volumens der Kugel B und endlich 5) des spezifischen Gewichts der ursprünglichen Lösung musste sich nun in jedem einzelnen Falle berechnen lassen, wie viel Gramme sauerstoffhaltigen Blutfarbstoffs für den respectiven Verdrängungsversuch benutzt worden waren. Als wirklicher Werth galt dann das Mittel aus den bei den drei Versuchen gefundenen, nur wenig von einander verschiedenen, Resultaten.

Die Formel für diese Berechnung ergab sich aus folgender einfachen Betrachtung:

Bedeute p den Procentgehalt der zur Photometrie benutzten verdünnten Lösung an Gewichtseinheiten der ursprünglichen Lösung, ferner ε den Extinctionscoëfficienten der verdünnten Lösung, ε' denjenigen der ursprünglichen, so besteht die Proportion:

$$100 : \varepsilon' = p : \varepsilon; \text{ es ist also}$$

$$\varepsilon' = \frac{100\,\varepsilon}{p} \qquad (5)$$

Sei weiter A das Absorptionsverhältniss des sauerstoffhaltigen Hämoglobins und p′ der Oxyhämoglobingehalt der ursprünglichen Lösung, so gilt die Gleichung:

$$p' = A\,\varepsilon'$$

und wenn man für ε' aus Gleichung (5) seinen Werth einsetzt:

$$p' = \frac{100\,\varepsilon\,A}{p} \qquad (6)$$

Ist ferner das Volumen der ursprünglichen Blutlösung = v, das spezifische Gewicht derselben = s, und bedeutet x die fragliche, in jenem Volumen v enthaltene Gewichtsmenge des Oxyhämoglobin, so erhält man, da

$$100 : p' = vs : x,$$

x aus der Gleichung;

$$x = \frac{p'\,v\,s}{100}, \text{ oder nach Vertauschung von } p' \text{ mit}$$

seinem in Gleichung (6) gegebenen Werthe:

$$x = \frac{A\,\varepsilon\,s\,v}{p}. \qquad (7)$$

Bezeichnet endlich γ das Gewicht der abgewogenen Probe der ursprünglichen Blutlösung und g die Summe aus

dem Gewichte γ und dem des zugefügten Verdünnungswassers, besteht demnach die Proportion:

$$100 : p = g : \gamma,$$

und ist also

$$p = \frac{100\,\gamma}{g}, \text{ so wird}$$

$$x = \frac{A\varepsilon\ s\,v\,g}{100\,\gamma}. \qquad (8)$$

Ich unterlasse es, hier noch besondere Beispiele für die Genauigkeit dieser Bestimmungsart beizubringen, weil diess bereits an einem andern Orte, [1] wo ein neues Spectrophotometer beschrieben wurde, geschehen ist.

Ich lasse lieber sogleich die Resultate einer längeren Reihe von Verdrängungsversuchen selber folgen.

Nur noch das eine sei vorher bemerkt, dass bei jedem Versuche ausser dem spezifischen Gewichte der Lösung auch noch der Barometerstand und die Temperatur notirt wurden, bei welchen die Lösung mit Luft geschüttelt, resp. gesättigt ward. Es geschah dies um der — zunächst allerdings unbewiesenen — Voraussetzung willen, dass das Wasser der Lösung sich in Betreff seines Absorptionsvermögens für die beiden Componenten unserer Atmosphäre und vor Allem für den Sauerstoff derselben ganz ebenso verhalte wie reines Wasser. Die Grösse des Sauerstoffantheils, (reducirt auf 0^0 und 1 Meter Druck), der alsdann von der bei der Analyse gefundenen Gesammtmenge des Sauerstoffs in Abrechnung zu bringen wäre, berechnet sich nämlich aus der Gleichung

$$v' = \alpha\,v\,b\,\beta; \qquad (9)$$

worin α den bei der Temperatur t geltenden Absorptionscoëfficienten des Sauerstoffs für Wasser, v das in Betracht kommende Flüssigkeitsvolumen, b den Barometerstand und β den Partiardruck des Sauerstoffs in der Atmosphäre bedeutet.

In Columne 4 der folgenden Tabelle finden sich die Werthe von v' jedes Mal in solcher Weise aus den Beobachtungsdaten berechnet.

---

(1) Journal für praktische Chemie. Neue Folge. Bd. XVI, S. 290 ff.

Versuchs-Nummer.	Oxyhämoglobin in Grammen = Hb	Gesammtsauerstoff = V.	v.'	V — v.'	$\frac{V - v.'}{Hb}$.	$\frac{V}{Hb}$.
1.	4,0151	4,9338	0,7104	4,2234	1,0543	1,2288
2.	4,0151	4,9232	0,7029	4,2203	1,0535	1,2262
3.	3,6071	4,6830	0,6940	3,9890	1,1059	1,2983
4.	2,1611	2,8590	0,7122	2,1470	0,9935	1,3230
5.	3,5977	4,9480	0,6894	4,2580	1,1835	1,3753
6.	4,9249	6,5700	0,6766	5,8940	1,1968	1,3341
7.	4,1574	5,4210	0,7273	4,6940	1,1291	1,3040
8.	5,3732	6,5850	0,6930	5,8920	1,0966	1,2255
9.	4,2978	5,4620	0,6767	4,7850	1,1134	1,2709
10.	4,7760	5,8430	0,6980	5,1450	1,0772	1,2234
				Mittel =	1,1004	1,2810

Die in Columne 6 vorstehender Tabelle enthaltenen Werthe sind in der Voraussetzung berechnet, dass die Blutlösung minus Hämoglobin in der That genau so viel, weder mehr noch weniger, Sauerstoff absorbire wie reines Wasser Columne 7 dagegen stellt die entsprechenden Werthe für den allerdings nicht wahrscheinlichen Fall dar, dass nicht allein jene Voraussetzung ungültig wäre, sondern dass überhaupt jeglicher durch Kohlenoxyd austreibbare und aller auspumpbare Sauerstoff lediglich dem Hämoglobin entstammte.

Um über die Frage, in wie weit die erstere Voraussetzung richtig sei, wenigstens eine angenäherte Entscheidung zu erlangen, stellte ich noch eine kurze Versuchsreihe mit Serum an. Auch dieses war aus Hundeblut gewonnen.

Tübingen, im Oktober 1877.

(Fortsetzung folgt).

Ueber die anorganischen Gehirnsalze, nebst einer Bestimmung des Nucleins im Gehirn

von **Edward G. Geoghegan,** aus Dublin.

(Der Redaction zugegangen am 26. November.)

Die Untersuchung und quantitative Bestimmung der Asche des Gehirns ist bis jetzt weit hinter unseren Kenntnissen der anorganischen Bestandtheile anderer Gewebe, z. B. des Blutes zurückgeblieben, ein Zustand, der theils der Schwierigkeit der Untersuchung selbst zuzuschreiben ist, theils mit der unvollkommenen Kenntniss der übrigen Gehirnbestandtheile in Verbindung zu bringen ist. Auch haben die wenigen Analysen, die vor dem Jahre 1868 gemacht sind, durch die Entdeckung der Zusammensetzung des Lecithin von Diakonow (Med.-chem. Untersuchungen von Hoppe-Seyler, Heft 2 u. 3, S. 221 u. 405) ihren Werth fast gänzlich verloren. Die bisher gebrauchten Methoden sind besonders desshalb unzweckmässig gewesen, weil bei ihnen meistens durch Trocknen bei 100° oder sogar durch Verbrennung das Lecithin zersetzt, die Phosphorsäure des Lecithins zur Asche gerechnet und ferner die Kohlensäure aus ihren Verbindungen mit den Alkalien frei gemacht werden.

Die erste vollständige Aschenanalyse, die wir besitzen, rührt von Breed (Annalen der Chemie, Bd. 82, S. 124, 1851) her.

Aus 100 Theilen frischen Gehirnes hat er 0.027 Gr. Asche erhalten.

Diese bestand, procentisch gerechnet,

aus freier Phosphorsäure — 9,15
phosphorsaurem Kali — 55,24
" Natron — 22,93

phosphorsaurem Eisenoxyd	—	1,23
„ Kalk	—	1,62
„ Magnesia	—	3,40
Chlornatrium	—	4,74
Schwefelsaurem Kali	—	1,64
Kieselsäure (!)	—	0,42.

Hier bemerkt man sogleich die grosse Rolle, die die Phosphorsäure spielt; über 9 % der ganzen Asche besteht aus freier Phosphorsäure, und von den übrigen 90 % sind 85 % phosphorsaure Salze. Im Uebrigen sind seine absoluten Werthe ganz auffallend klein. Wie er aber seine Resultate bekommen hat, wissen wir nicht, da er über seine analytische Methode gar nichts angibt.

Lassaigne (Journal de chim. méd. 1850, pag. 646) giebt an, die Asche der grauen Substanz sei stets stark alkalisch, die der weissen stark sauer.

v. Bibra (Vergleichende Untersuchungen über das Gehirn. Mannheim, 1854) hat von entfetteten Gehirnen verschiedene Aschenanalysen gemacht, (auf seine Untersuchungen von Gehirnen Geisteskranker brauche ich hier nicht weiter einzugehen) und auf 75 Theile löslicher 25 Theile unlöslicher Salze, auf 52,2 Theile Kali 47,8 Theile Natron gefunden. Eine Asche enthielt ausser einer Spur Chlor nur phosphorsaure Salze, andere dagegen ganz ansehnliche Mengen Chlor (bis 12 % Na Cl) ein Hundsgehirn 16,89 % Chlornatrium.

Petrowsky (Pflüger's Archiv S. 368) verglich die weissen und grauen Substanzen, und fand auch für die Salze wesentliche Unterschiede zwischen beiden. In ersterer fand er 0,5719 Gr., in letzterer 1,4552 Gr. Gesammtasche. Letztere Zahl stimmt mit der Angabe Lassaigne's gut überein.

Gscheidlen (Pflügers Archiv Bd. VIII, S. 171) prüfte die Reaction des Gehirns auf den mit Lakmus getränkten Liebreich'schen Thon und Gypsplatten, und kam — im Gegensatz zu Lassaigne — zu dem Resultat, dass die graue Substanz stark sauer, die weisse schwach alkalisch oder neutral reagirt. Gscheidlen stellte aus elf Hundegehirnen 0,423 Gr., aus einem Pferdegehirn 0,219 milchsauren Kalk dar, und bezieht desshalb die saure Reaction auf milchsauren Kalk.

Forster (Zeitschrift für Biologie, Bd. IX, S. 363 ff.) hat im Laufe einer Untersuchung für andere Zwecke drei fragmentarische Analysen des Gehirns gemacht; in der ersten fand er auf 100 Gramm frische Substanz 1,69 Gramm, in der zweiten auf 100 Gramm frische Substanz 1,58 Gramm, in der dritten auf 100 Gramm trockene Substanz 6,35 Gr. Gesammtasche. Von den Aschenbestandtheilen scheint er nur die Phosphorsäure und Eisen speciell bestimmt zu haben, und fand für die erstere Werthe von über 50 %.

Zülzer (Centralblatt f. d. med. Wissensch. Nr. 42 u. 43, 1877) stützt sich auf «die Aschenanalysen von Breed, auf die Analysen von Bibra, Lassaigne und Forster bezogen» und nimmt danach 0,575 Gr. K und 0,170 Na in 100 Gr. frischen Gehirns an. Wie er aber diese Mengen aus der Analyse von Breed, der selbst nur 0,027 Asche angiebt, wovon die Alkalien noch nicht 40 % betragen, bekommen hat, ist sehwer verständlich. Später gibt er an, er habe die Werthe für Kali zu hoch gegriffen, und dies stimmt mit meinen Analysen überein, nach welchen seine Werthe um das Vierfache zu hoch sind.

Befunde, wie die von Borsarelli (Giornale della Società di farmacia di Torino, Bd. X, S. 97), der eine Zunahme des Phosphorgehaltes mit dem Alter, und von Horsford (Annal. deu Chemie, Bd. 149, S. 202) der Fluor gefunden haben will, glaube ich übergehen zu dürfen.

Auf Vorschlag des Herrn Prof. Hoppe-Seyler habe ich, mit Hilfe einer Methode, welche das Lecithin unzersetzt das Nuclein aber berechnen lässt, die Lücken, welche die bisherigen Untersuchungen gelassen haben, nach Möglichkeit auszufüllen gesucht.

Meine analytische Methode war folgende:

Von einem Gehirn wurde gleich nach der Section die Pia Mater möglichst vollständig abgezogen. Zur ersten, hier nicht weiter mitgetheilten Analyse habe ich ein ganzes Gehirn genommen; es stellte sich jedoch heraus, dass die Masse zu gross war, desshalb wurde in der Folge das zur Analyse verwandte Gehirn in zwei gleiche Hälften der Länge nach getheilt, und von jeder eine Analyse gemacht, die frische

Substanz gewogen, in einem Mörser zu einem gleichmässigen Brei zerrieben, und dann in 80 procentigen Alkohol gebracht. Nach 48 Stunden wurde der Alkohol abfiltrirt, und durch eine frische Portion ersetzt und dies Verfahren vier oder fünf Mal wiederholt. Das gesammte, so erhaltene Extract wurde dann bei mässiger Wärme auf dem Wasserbad fast zur Trockne verdampft und nachher mit Aether behandelt, bis der abgegossene Aether keinen Rückstand mehr gab. Nachdem die Gehirnsubstanz vollständig mit kaltem Alkohol ausgezogen war, wurde der ungelöste Rückstand in Aether gebracht, und derselbe erneuert, so lange er noch etwas aufnahm. Nach dem Behandeln mit Aether wurde die Substanz weiter mit mehreren Portionen 90 procentigem Alkohol, bei einer Temperatur von 75°, auf dem Wasserbade digerirt und zwar mit jeder Portion ungefähr zwei Stunden und die Flüssigkeit jedesmal heiss abfiltrirt. Hiernach wurde mit destillirtem Wasser extrahirt, in der Regel mit drei Portionen, das Wasserextract gesammelt, eingedampft, und zu dem mit Aether behandelten Alkoholextracte hinzugefügt. Das Gehirn wurde dann weiter mit dreiprocentiger Salzsäure behandelt. Dies letzte Verfahren wurde nur bei der ersten (nicht mitgetheilten) Analyse angewandt; es war hauptsächlich auf die Bestimmung der freien, an Nuclein nicht gebundenen Phosphorsäure gerichtet, die sich aber in diesem Extracte nicht vorfand. Endlich wurde die jetzt übrigbleibende Substanz mit ungefähr 20 Gr. ganz reinem kohlensaurem Baryt inniggemischt und in einem Platintiegel verbrannt.

In dem kalten Alkohol lösten sich fast alle die in der Folge zu beschreibenden Salze, das Wasserextract dagegen enthielt nur sehr geringe Mengen davon. Durch Aether wurde Lecithin und Cholesterin fast gänzlich entfernt. Das heisse Extrahiren mit Alkohol hatte hauptsächlich den Zweck, mir zu einer anderen Untersuchung eine Quantität Cerebrin zu verschaffen, trug aber dazu bei, dass es die letzten dem Cerebrin anhaftenden Spuren Lecithin mit entfernte. Beim Verbrennen wurde dann die Phosphorsäure, die in dem vorhandenen Nuclein enthalten war, befreit und gleich an das

Baryum gebunden. Sonst waren in der Asche nur Calcium, Magnesium und phosphorsaures Eisen vorhanden. Jetzt wurde das gesammte Wasser- und Alkoholextract in einer Platinschale bei nicht zu starker Hitze verascht und die Asche mit Wasser ausgezogen, etwaige ungelöst bleibende Substanzen wurden dem Theile der letzten Asche, der keine Phosphorsäure enthielt, zugefügt. Die Lösung der Asche des Alkohol- und Wasserextractes reagirte stark alkalisch und enthielt gebundene Kohlensäure, Phosphorsäure, Schwefelsäure, Chlor, Kalium und Natrium. Sie wurde auf 250 Cc. mit Wasser verdünnt und in zwei Portionen von 100 und 150 Cc. getheilt. Die erste Portion wurde zur Bestimmung von Chlor und Phosphorsäure angewendet und die zweite um die Kohlensäure, Schwefelsäure und Alkalien zu bestimmen. Die Gewichte von Chlor und Phosphorsäure wurden in der gewöhnlichen Weise durch salpetersaures Silber und Magnesiamischnng ermittelt. Die Kohlensäure wurde nach der Methode von Hoppe-Seyler (Handbuch der phys. Chemie, IV. Auflage, S. 295—7) bestimmt. Schwefelsäure liess sich natürlich als schwefelsaurer Baryt ermitteln. Dann wurde die Flüssigkeit mit Baryt neutralisirt und nach der bekannten Methode mit kohlensaurem Ammoniak die Alkalien als Chlormetalle bestimmt, die Menge des Chlorkaliums durch Platinchlorid gefunden und das Natrium durch Abziehen dieses Gewichts von der Summe der Chloralkalimetalle ermittelt.

Die Phosphorsäure in der Asche von Gehirnsubstanz wird durch Schwefelsäure von Baryum losgetrennt und der Niederschlag vom schwefelsauren Baryum abfiltrirt. Das schwefelsäurehaltige Filtrat wird mit Ammoniak neutralisirt, und der entstehende Niederschlag, der Calcium, Magnesium und phosphorsaures Eisen enthält, zu dem auch die unlöslichen Theile der Asche des Alkohol- und Wasserextractes gehören, abfiltrirt. Das Filtrat enthält nur Phosphorsäure, die durch Magnesia-Mischung ausgefällt wird, und aus dem Gewicht dieser ergiebt sich das Nuclein, das nach der von Miescher (Verhandl. d. naturforsch. Ges. Basel VI. 1. Heft S. 138) aufgestellten Formel berechnet ist. Der mit dem Neutralisiren ent-

stehende Niederschlag, zu dem auch die unlöslichen Theile der Asche des Wasser- und Alkoholextractes gehören, wurde in Salzsäure aufgelöst, die Lösung neutralisirt und dann mit Essigsäure behandelt. In der Essigsäure bleibt nur phosphorsaures Eisen ungelöst und dieses wurde dann abfiltrirt und gewogen. Im Filtrat wurden Kalk und Magnesia bestimmt.

Nach dieser Methode habe ich neben mehren verfehlten, folgende vier vollständige Analysen ausgeführt:

	I	II	III	IV
Substanz	600 Gr.	500 Gr.	500 Gr.	500 Gr.
Cl	0,720	0,215	0,660	0,532
PO_4	0,843	0,478	1,008	0,696
CO_3	0,478	0,122	0,274	0,165
SO_4	0,136	0,051	0,068	0,066
$Fe\,(PO_4)_2$	0,006	0,048	0,049	0,016
Ca	0,003	0,010	0,007	0,011
Mg	0,010	0,034	0,030	0,036
K	0,978	0,290	0,889	0,760
Na	0,601	0,225	0,557	0,390
Summa	3,775.	1,473.	3,542.	2,672.

Diese Werthe habe ich dann auf 1000 Gr. Gehirnsubstanz bezogen. Das erhaltene Gewicht der Schwefelsäure ist als Kaliumsulfat, das Chlor als Chlorkalium berechnet; was noch vom Kalium übrig bleibt, wird als an Phosphorsäure — als $K_2\,HPO_4$ — gebunden betrachtet. Die Phosphorsäure wird hierdurch nicht gesättigt, sondern ein Theil derselben bleibt als $Ca_3\,(PO_4)_2$, ein anderer Theil als $MgHPO_4$ übrig, und der grosse Rest wird an Natrium gebunden ($Na_2\,HPO_4$). Das übrige Natrium ist als kohlensaures Salz in Rechnung gezogen. In dieser Weise berechnet, stellen sich meine Resultate folgendermassen dar:

	I.	II.	III.	IV.
$SO_4\,K_2$	0,411	0,184	0,246	0,218
K Cl	2,524	0,904	2,776	2,038
$H\,K_2\,PO_4$	0,266	0,052	0,472	0,534
$Ca_3\,(PO_4)_2$	0,013	0,052	0,036	0,056
$Mg\,H\,PO_4$	0,084	0,340	0,300	0,360

HNa_2PO_4	1,752	0,824	2,212	1,148
Na_2CO_3	1,148	0,392	0,440	0,748
übrige CO_3	0,082	—	—	0,004
übriges Na	—	0,034	0,064	—
$Fe(PO_4)_2$	0,010	0,096	0,048	0,016

Das wesentlich Neue, das aus meinen Untersuchungen hervorgeht, ist die Anwesenheit von Kohlensäure, die in allen vier mitgetheilten Analysen und auch in anderen unvollständigen, in mehr oder weniger grosser Menge vorkommt. Die Kohlensäure ist wohl in den früheren Analysen, wie schon hervorgehoben, durch die Phosphorsäure des Lecithins aus ihren Verbindungen vertrieben, ebenso die grösste Menge des Chlors und ein Theil der Schwefelsäure. Nach der obenerwähnten Berechnung wird sie regelmässig an Natron gebunden, und es ist als wahrscheinlich, wenn auch nicht als sicher erwiesen zu betrachten, dass sie in der That in dieser Form vorhanden ist. Wahrscheinlicher ist es, weil wir das Salz bestimmt als präformirt im Blute nachweisen können, doch muss man immerhin zugeben, dass ein Theil des Natrons auch an organische Säuren gebunden sein kann, vielleicht an die von Gscheidlen gefundene Milchsäure.

Im Allgemeinen wissen wir jetzt so gut wie gar nichts über die Art der Verbindung dieser anorganischen Salze mit Bestimmtheit auszusagen — man darf natürlich von dem Aschenbefunde nicht behaupten, dass die sämmtlichen Salze als solche in der frischen Substanz präformirt waren; die Asche zeigt nur die Anwesenheit der Elemente, nicht die Art ihrer ursprünglichen Verbindungen.

Weiter möchte ich noch besonders hervorheben, dass die Phosphorsäure, wenn man die Menge, die von Lecithin herrührt, ausschliesst, keinen so grossen Theil der Asche bildet, wie immer noch von mehreren Seiten angenommen wird. Wenn wir den Durchschnitt der vier Analysen nehmen, so bekommen wir für Phosphorsäure noch nicht 23 %, eine Zahl, die fast dreimal kleiner ist, wie jene, die man bekommt, so lange die Phosphorsäure des Lecithins in der Asche einbegriffen ist.

Die Unterschiede in den erhaltenen Werthen lassen sich durch eine unvollkommene Extraction nicht erklären, wie aus Analysen III und IV herhorgeht. Die Summe der Salze von III — 3,542 Gr. — übertrifft um fast die Hälfte die von IV — 2,672 Gr., — obgleich die erstere grössere Menge ganz in der gewöhnlichen, oben angegebenen Weise erhalten wurde, während die andere, dem Gewicht nach gleiche Hälfte des Gehirns, welche die kleinere Menge lieferte, nach viermaliger Behandlung mit Alkohol, die ganzen Herbstferien unter Alkohol blieb und nachher noch mit einer sechsten Portion behandelt wurde.

In Bezug auf Kohlensäure könnte man meinen, dass es sich hier nur um aus der Luft absorbirte Mengen handelt, dieser Fehler wurde aber durch vorheriges Auskochen vermieden.

Die Albuminstoffe kann man für die Variationen der Schwefelsäure kaum in Betracht bringen, weil diese Stoffe erstens nur in äusserst geringer Menge gelöst wurden und zweitens ihr Schwefelgehalt ein ganz kleiner ist.

Die Unterschiede in den Mengen der Phosphorsäure sind wahrscheinlich auf die Phosphorsäure des Lecithins zu beziehen. Die Zersetzlichkeit dieses Körpers wird auch durch die von mir angewendete Methode nicht ganz überwunden. Lecithin fängt an sich zu zersetzen, wenn nicht schon mit dem Aufhören der Circulation, doch jedenfalls wenige Stunden nachher, und die Section darf nicht gleich nach dem Tode vorgenommen werden. Ich glaube daher mit Recht annehmen zu dürfen, dass die kleineren gefundenen Werthe mehr der wirklichen Menge der als Salz vorhandenen Phosphorsäure entsprechen. Dass meine Vorgänger so grosse Mengen phosphorsaure Alkalien gefunden haben, ist wieder auf denselben Fehler zurückzuführen, nämlich auf die durch Verbrennung bedingte Zersetzung des Lecithins und auf die Vertreibung von Chlor.

Am constantesten sind die Werthe für Chlorkalium, die in drei Analysen als 40,12, 42,09 und 39,85 procentisch gerechnet erschienen. Nach dieser Substanz kommen in der Reihe Natriumphosphat und Natriumcarbonat. Die Werthe

für Calcium und Magnesium, die überhaupt nur in sehr kleinen Mengen vorkommen, stimmten nur in diesem niedrigen Werthe überein.

Doch wenn man die erhaltenen Elemente als Salze berechnet, ist das Uebrigbleibende äusserst minimal, in einem Falle 0,082 CO_3, in zwei 0,033 und 0,064 Na und in der vierten Analyse ein Fehler von 4 Milligramm Kohlensäure.

Vier Analysen geben natürlich, wo es auf so viele Substanzen ankommt, kein entscheidendes Resultat und es werden sich wahrscheinlich mit den Fortschritten unserer Kenntnisse über die organischen Bestandtheile des Gehirns, besonders über die Zusammensetzung und Zersetzungsweise der Eiweisskörper weitere Fehlerquellen herausstellen, durch deren Beseitigung wir die anorganischen Bestandtheile genauer werden bestimmen können.

2. Nuclein.

Auf Nuclein im Gehirne wurde zum ersten Male von Jaksch (Pflüger's Archiv., Bd. 13, S. 469) untersucht. In einem sehr sorgfältig ausgeführten Versuche hat er 3 Gramm der Substanz gefunden.

In vier Analysen (auf 1000 Gramm Gehirnsubstanz bezogen) habe ich

1) 1,390
2) 1,624
3) 1,340
4) 1,368

bekommen, also im Mittel etwas über 1,4 pro 1000 Gr. Substanz.

Die Differenzen zwischen dem Werthe von Jaksch und den meinigen versuche ich nicht zu erklären, besonders weil Jaksch nur eine Bestimmung und auf anderem Wege gemacht hat, und diese hauptsächlich, um die Anwesenheit des Körpers im Gehirne zu beweisen.

Meinem verehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. Hoppe-Seyler, der mich zu dieser Untersuchung angeregt und ihre Ausführung geleitet hat, sowie Herrn Prof. Dr. von Recklinghausen, der mir Material in liberalster Weise zur Disposition gestellt hat, sage ich meinen herzlichsten Dank.

Strassburg i. E., im November 1877.

Fäulniss von Fibrin, Amyloid und Leim

von Dr. med. **Th. Weyl.**

Aus dem physiologisch-chemischen Laboratorium zu Strassburg.

(Der Redaktion zugegangen den 9. November.)

Nach achtwöchentlicher Einwirkung von Wasser auf ausgewaschenes Fibrin, das bei gewöhnlicher Temperatur eine Zeit lang an der Luft gefault hatte, dann aber unter Aether in verschlossener Flasche aufbewahrt wurde, enthielt die über dem Bodensatz stehende, schwach gelblich gefärbte Flüssigkeit geringe, aber deutlich nachweisbare Mengen von Phenol und Indol.

Die gleichen Körper, aber in bedeutend geringerer Menge erhielt ich aus gut gereinigtem Leber-Amyloid, nachdem dasselbe unter gleichen Verhältnissen wie das Fibrin 5 Monate hindurch mit dem Wasser in Berührung gewesen war.

Die Darstellung des Phenols und Indols führte ich nach den von E. Baumann(1) angegebenen Methoden aus.

Bei der Destillation mit Schwefelsäure erhielt ich aus der filtrirten, faulenden Amyloid-Flüssigkeit fette flüchtige Säuren und einen Körper, welcher die Lieben'sche Jodoform-Reaktion zeigte.

Aus eiweissfreiem Leim bildete sich nach längerer oder kürzerer Einwirkung von Wasser unter den angegebenen

---

(1) Diese Zeitschrift I, S. 63. Ich bin Herrn Dr. Baumann für die Freundlichkeit sehr dankbar, mit welcher er mir die Anstellung dieser Versuche überliess. Das Ergebniss derselben liess sich voraussehen, nachdem seine Entdeckungen vorhergegangen waren.

Bedingungen weder Indol ([1]) noch Phenol. ([2]) Auch nach Eiweisskörpern und Peptonen habe ich in der Lösung des faulenden Leims bisher stets vergeblich gesucht, obgleich ich die Flüssigkeit 7 Monate hindurch alle 3—4 Wochen auf die genannten Körper prüfte.

Die mitgetheilten Versuche bestätigen zunächst die Angabe Baumanns, dass Phenol ein Zersetzungsprodukt der Eiweisskörper ist.

Sie zeigen aber auch ferner an einem neuen Beispiele, dass durch die Einwirkung von Pankreas und von Wasser auf Eiweisskörper gleiche Produkte gewonnen werden.

Strassburg i. E., Oktober 1877.

([1]) v. Nencki vermisste bei Einwirkung von Pankreas auf Leim das Indol gleichfalls.

([2]) Der in einer faulenden Leimlösung durch Bromwasser entstehende Niederschlag wird nicht krystallinisch. Er ist keine Bromverbindung des Phenols. Auch in einer warmen Leimlösung, welche frisch angefertigt war, erhielt ich mit Bromwasser einen flockigen Niederschlag, welcher sich beim Stehen an der Luft aufzulösen schien.

Titelübersicht
der neuen Bücher und der in den neuesten Zeitschriften veröffentlichten Aufsätze, welche auf physiologische Chemie Bezug haben.

Journal of anatomy and physiology.
Vol. XI, Part. 2.

Langley, J. N. Action of Pilocarpin on the submaxillary gland of the dog, p. 173.
Gamgee and Larmuth. Action of Vanadium upon the nervous mechanism of the frog's heart, p. 235.
Larmuth, Leopold. On the poisonous activity of the Vanadium in ortho- meta- and pyrovanadic acids.
Gamgee, A., Priestley, John and Larmuth, Leopold. On the difference in the poisonous activity of phosphorus in ortho-, meta- and pyrophosphoric acids, p. 255.
id. On the action of the phosphoric acid on the circulation, p. 273.
Priestley, John. Observations on the physiological action of Chromium, p, 285.

Comptes rendus,
T. 85, No. 17. — 22.

Béchamp, A. Recherches sur la constitution physique du globule sanguin, p. 712.
Chevreuil, E. Sur une des causes de la coloration en rouge des feuilles, de Cissus quinquefolia, p. 738.
Gautier, Arm. Sur les catéchines et leur constitution, p. 752.
Klebs. Note sur la cause du charbon, p. 760.
Béchamp, J. et Baltus, E. Sur la structure du globule sanguin et la résistance de son enveloppe à l'action de l'eau, p. 761.
Macagno, H. Recherches sur les fonctions des feuilles de la vigne, p. 763.
Girard, Aimé. Sur le dosage du sucre réducteur contenu dans les produits commerciaux, p. 800.
Morin, H. Sur le sucre réducteur des produits commerciaux dans ses rapports avec la sacharimétrie, p. 802.
Jungfleisch, E. Sur la production de l'acide racémique dans la fabrication de l'acide tartrique, p. 815,
Prunier, L. Sur quelques proprétés physiques de la quercite, p. 808.
Macagno, H. Action de la lumière solaire avec des degrés variables d'intensité sur la vigne, p. 810.
Béchamp, A. et Eustache, G. Sur l'altération des oeufs provoquée par des moisissures venues de l'extérieur, p. 854.
Bouchut, E. Note sur la numération des globules de lait, pour l'analyse du lait de femmes, p. 892.
Hayem, G. Note sur l'évolution des globules rouges dans le sang des vertébrés ovipares, p. 907.
Courtonne, H. Sur la solubilité du sucre dans l'eau, p. 959.
Descoust. Sur les causes de la coloration violacée des huitres du bassin d'Arcachon, p. 969.
Schloesing, Th. et Müntz, A. Sur la nitrification par les ferments organisés, p. 1018.

Archives de physiologie norm. et pathol.
1877, 3–5.

Bourceret, P. Recherche du plomb dans les viscères et dans les muscles dans un cas d'intoxication saturnine chronique, p. 424.
Couty. Recherches expérimentales sur les gaz libres intraartériels, p. 429.
Malassez, L. Sur la richesse en hémoglobine des globules rouges du sang, p. 634.

Journal de l'anatomie et de la physiologie.
1877, 1—6.

Mayençon et Bergeret. Exposé succinct d'une méthode électrolytique pour la recherche qualitative des métaux dans les humeurs et dans les tissus de l'homme et des animaux, p. 308.
François-Franck. Etude de quelques arrêts respiratoires: apnée, phénomène de Cheyne-Stokes etc., p. 545.

Virchow's Archiv für pathol. Anatomie und Physiologie.
Bd. 70, 3—71, 4.

Von den Velden, Reinhard. Ueber die Ausscheidung der gepaarten Schwefelsäuren im menschlichen Harn, 70, p. 343.
Lewitzki und Brodowski. Ein Fall von sogenannter acuter gelber Leberatrophie, p. 421.
Arnold, Julius. Ueber die Abscheidung des indigschwefelsauren Natrons im Muskelgewebe, 71, p. 1.
id. Ueber die Abscheidung des indigschwefelsauren Natrons im Knochengewebe, p. 17.
Fuchs, Ernst. Beitrag zur Kenntniss des Froschblutes und der Froschlymphe, p. 78.
Fränkel, A. Einfluss des behinderten Lungengaswechsels beim Menschen auf den Stickstoffgehalt des Harns, p. 117.
Michelson, P. Einige Beobachtungen über den Einfluss des Urins auf das Protoplasma der Eiterkörperchen, p. 249.
Nothnagel, H. Zur Resorption des Blutes aus dem Bronchialbaum, p. 414.
Salkowski, E. und Munk, Imm. Ueber die Beziehungen der Reaction des Harns zu seinem Gehalt an Ammoniaksalzen, p. 500.

Archiv für exp. Pathologie und Pharmakologie.
Bd. 7, 4—8,2.

Falck, Ferd. Aug. Der inanitielle Stoffwechsel und seine Bedeutung für Pharmakologie und Toxikologie, 7, p. 369.
Böhm, R. und Hoffmann, F. A. Ueber das Verhalten des Glycogens nach Injectionen desselben in den Blutkreislauf, p. 489.
Schmiedeberg. Ueber das Verhältniss des Ammoniaks und der primären Monaminbasen zur Harnstoffbildung im Thierkörper, 8, p.1.
Böhm. Ueber Wiederbelebung naeh Vergiftungen und Asphyxie, p. 68.
Zülzer, W. Studien über die putride Intoxication, p. 132.

Archiv für Anatomie und Physiologie
Abth. für Physiologie, 1877. Heft 1.

Boll, Franz. Zur Anatomie und Physiologie der Retina, p. 4.

Strassburg, Buchdruckerei H. L. Kayser.

Ueber die Wirkung der Galle auf die Fäulniss von Fibrin und Fett.

von **J. Stolnikoff** aus Petersburg.

(Aus dem physiologisch-chemischen Institut zu Strassburg.)
(Der Redaction zugegangen am 8. November 1877.)

Es ist eine bekannte Thatsache, dass bei Ausschluss der Galle vom Darmkanale starke Gasentwickelung und sehr übler Geruch der entleerten Kothmassen auftritt. Diese Erscheinungen könnten verursacht sein durch schnellere Fäulniss des Darminhalts bei Abwesenheit der Galle oder durch eine Beeinträchtigung der Resorption der Stoffe vom Darmkanale. Versuche, welche direkt die Einwirkung der Galle auf den Verlauf der Fäulniss betreffen, scheinen noch nicht ausgeführt zu sein. Ich stellte in dieser Richtung einige Versuche in der Weise an, dass ich faulendes Fibrin theils mit theils ohne Fett, für sich oder mit Galle im abgeschlossenen Raume faulen liess und die gebildeten Produkte untersuchte. Es wurden folgende Gemenge in Kolben gebracht: 1) Galle und Wasser, 2) Fibrin, Galle und Wasser, 3) Fibrin, Fett und Wasser, 4) Fibrin, Fett, Galle und Wasser. Jeder Mischung wurde eine Portion Calciumcarbonat zugefügt, um etwa auftretende freie Säuren, die die Fäulniss hindern würden, sofort zu neutralisiren. Die Kolben wurden dann im Halse zu einem feinen Rohr ausgezogen, welches im spitzen Winkel gebogen wurde, und dann die Kolben so aufgestellt, dass das Rohr in der Weise unter Quecksilber mündete, dass die entweichenden Gase ohne Verlust aufgefangen werden konnten. Zwei Monate blieben die Mischungen bei Sommertemperatur von Mitte Juni bis Mitte August stehen, Fäulniss stellte sich in allen ein, aber die Gasentwickelung war eine verschiedene. Die nur mit Wasser verdünnte Galle zeigte gar keine, die Mischung von Fibrin und Fett ohne Galle die reichlichste

Gasentwickelung. Zuerst wurde aber Gasentwickelung beobachtet von der Mischung von Fibrin, Fett und Galle. Die entwickelten Gase zeigten keine wesentliche Verschiedenheit, alle enthielten ein wenig brennbares Gas 0,8 bis 5% neben um so weniger Stickstoff, je mehr die Gasentwickelung fortgeschritten war. Der Stickstoff stammte noch aus der atm. Luft, die im Kolben zurückgeblieben war. Im Uebrigen bestand das Gas nur aus Kohlensäure (bis über 92%).

Als endlich die Kolben geöffnet waren und der Inhalt untersucht wurde, zeigten sich die Gallensäuren in Cholalsäure, Taurin und Glycocoll gespalten und die Fette grösstentheils in die Calciumverbindung der fetten Säure umgewandelt; die Zersetzungsprodukte des Fibrins wurden nicht weiter untersucht. Die Galle vermag also vielleicht die Fäulniss um sehr kurze Zeit zu verzögern, aber nicht aufzuheben, sie fault selbst ohne Schwierigkeit aber zunächst ohne bemerkbare Gasentwickelung. Ihre Wirkung im Darmkanale ist durch Hinderung der Fäulniss nicht zu erklären und es wird um so wahrscheinlicher, dass sie die Resorption der Stoffe begünstigt, die im Darmkanale länger verbleibend, der Fäulniss unterliegen müssen.

Ueber die Wirkung der Fäulniss auf Leucinsäure

von **J. Stolnikoff** aus Petersburg.

(Aus dem physiologisch-chemischen Institut zu Strassburg.)
(Der Redaction zugegangen am 8. November 1877.)

Die bekannte Zerlegung milchsaurer Salze in wässriger Lösung durch Fäulnissferment in buttersaures und kohlensaures Salz, CO_2 und H_2 liess annehmen, dass auch Salze der der Milchsäure homologen Säuren eine ähnliche Zerlegung durch Fäulniss erleiden würden. Ich habe in dieser Richtung zunächst das Verhalten der Leucinsäure untersucht und mich hierzu eines Präparates bedient, welches aus Capronsäure von mir dargestellt war.

Die käufliche Capronsäure war durch fractionirte Destillation zunächst gereinigt. Der zwischen 198° und 202° siedende Theil wurde dann mit gleicher Moleculzahl Brom in zugeschmolzenen Glasröhren 6 bis 8 Stunden auf 135 bis 145° erhitzt, die gebildete Monobromcapronsäure mit Wasser gewaschen, mit einem Ueberschuss von Natronlauge einige Zeit im Sieden erhalten, dann das überschüssige Natron mit CO_2 gesättigt und die Lösung auf dem Wasserbade verdampft. Der Rückstand wurde mit Alkohol extrahirt und die filtrirte Lösung mit alkoholischer Chlorzinklösung ausgefällt. Das auf diesem Wege erhaltene leucinsaure Zinksalz wurde dann mit Schwefelwasserstoff zerlegt, die concentrirte wässrige Lösung der Leucinsäure mit Kalk neutralisirt. Das leucinsaure Calcium aus heissem Wasser unkrystallisirt gab bei der Analyse 12,9 p. C. Ca (berechnet 13,24 p. C.)

Zur Untersuchung der Gährung wurden 10 grm. leucinsaures Calcium, ebensoviel $CaCO_3$ und 50 Grm. feuchtes (stark wasserhaltiges) und etwas gefaultes Fibrin in einen Kolben von ungefähr 1,2 Liter Inhalt gebracht, der Kolben bis zum Halse mit Wasser gefüllt, der Hals in eine feine Röhre aus-

gezogen, die im spitzen Winkel gebogen wurde, so dass sie, wenn der Kolben aufrecht stand, unter Quecksilber mündete zum bequemen Auffangen der entweichenden Gase. Die Kolben blieben bei Sommertemperatur Juni und Juli stehen, während von den entweichenden Gasen mehrere Portionen aufgefangen und analysirt wurden. Vier solcher Proben nach Bunsen's Methoden untersucht, ergaben die Zusammensetzung in Procenten:

	CO_2	N_2	CH_4	H_2
1te Portion	65,40	26,80	6,82	0,98
2te Portion	82,15	12,04	4,73	1,08
3te Portion	84,66	8,34	5,52	1,46
4te Portion	84,78	10,01	4,29	0,92

Schliesslich wurde der Inhalt der Kolben in eine Schale entleert, gekocht, filtrirt und das Filtrat mit überschüssiger Schwefelsäure versetzt und destillirt. Mit der wässrigen Flüssigkeit gingen reichlich ölige Tropfen über, welche abgesondert untersucht wurden. Das Destillat wurde mit Bariumcarbonat gesättigt und durch Krystallisation, Abguss der Mutterlauge, weiteres Eindampfen und Krystallisiren in einzelne Portionen geschieden. Das Bariumsalz der in öligen Tropfen übergegangenen Säure enthielt 38,79 p. C. Barium; capronsaures Salz verlangt 37,33 p. C. Ba. Die einzelnen Fractionen der übrigen Bariumsalze gaben: die zweite 41,9 p. C., die dritte Portion 44,6 p. C. und die letzte 49,9 p. C. Ba. Das Destillat enthielt Capronsäure, Buttersäure und Essigsäure. Nur eine sehr unbedeutende Quantität unveränderter Leucinsäure wurde im Rückstande in der Retorte gefunden.

Dieser Versuch beweist, dass die Leucinsäure durch Fäulniss zerlegt wird, ein Theil derselben geht durch Reduction in Capronsäure über, ein anderer und zwar der grössere Theil wird unter Entwickelung von CO_2, H_2, CH_4 und Bildung von Buttersäure und Essigsäure gespalten. Die von mir gefundene Entwickelung von Sumpfgas zeigt eine Abweichung von der Gährung von Milchsäure, bei welcher neben CO_2 nur H_2 auftritt. Weitere Untersuchungen müssen die Ursache dieses Befundes aufklären.

Bestimmung der Albuminstoffe in der Kuhmilch

von **F. Hoppe-Seyler.**

In der zweiten Auflage meines Handbuchs der physiol.-chem. Analyse 1865 S. 356 habe ich eine schnell ausführbare Methode der Milchanalyse beschrieben, die seitdem eine sehr ausgebreitete Anwendung gefunden hat, neuerdings aber mehrfach getadelt ist (¹), weil sie für die Albuminstoffe zu niedrige Werthe ergebe. Da es mir jetzt und in nächster Zeit unmöglich ist, experimentell auf den Gegenstand näher einzugehn, möchte ich wenigstens einige Gesichtspunkte in dieser Richtung mittheilen, die mir wichtig erscheinen, um so mehr als einige Versuche, welche von Makris (²) auf meinen Wunsch gemacht sind, nicht genügend bekannt geworden zu sein scheinen.

Ich hatte mich überzeugt, dass bei sehr starker Verdünnung der Kuhmilch und Fällung mit Essigsäure bis zur beginnenden Bildung von Flocken, dann völliger Ausfällung mit CO_2, das Casein so weit abgeschieden wird, dass nur geringe Spuren eines Eiweisskörpers, der durch Kochen nicht gefällt wird, in Lösung blieben. Dass die Milch Albumin enthielt, hatten Transsudationsversuche mir schon früher ergeben, deren Resultate dann von Zahn bestätigt wurden. Ich hielt diese geringe Menge des Eiweisskörpers für Millons Lactoprotein, dessen Menge zu gering für die Bestimmung schien. Bei recht sorgfältiger Ausführung und Vermeidung jedes Säureüberschusses giebt die Methode wie dies auch mehrfach bestätigt ist, recht befriedigende Resultate. Die Frage ist aber jetzt eine ganz andere geworden, seitdem von

---

(¹) Vergl. Lieberman, Liebig's Ann. Bd. 181, S. 90.
Ritthausen, Journ. f. pract. Chem. Nr. I. Bd. XV, S. 329.

(²) Const. Makris, Studien über die Eiweisskörper der Frauen- und Kuhmilch. Dissertation, Strassburg 1876.

Lubavin[8]) im Casein der Kuhmilch noch Nuclein aufgefunden ist. Geht man nur darauf aus den Nährwerth einer Milch festzustellen, so kann man sich wohl mit Bauschbestimmung der Eiweissstoffe begnügen, da aber Nuclein aus der Nahrung reichlich in die Fäces übergeht, so wäre seine Bestimmung auch hierfür erforderlich. Im Ganzen sind aber alle solche Bauschbestimmungen recht wenig anwendbar, wenn die in Summa bestimmten Bestandtheile nicht in constantem Verhältniss zu einander stehn, und dies ist in der Milch zwischen Casein und Albumin der Fall, offenbar auch hinsichtlich des Gehaltes an Nuclein. Die Zusammensetzung und das Verhalten desselben (vielleicht giebt es auch mehrere Nucleine) ist noch nicht sicher bekannt, aber man kann sich an die Menge von Phosphorsäure halten, welche bei Veraschung der Eiweissstoffe nach Zusatz von etwas Bariumcarbonat oder Bariumnitrat entsteht und nicht an Basen in der Milch gebunden war; an eine Isolirung ist vorläufig nicht zu denken, sie würde zu ungenaue Ergebnisse liefern. Jedenfalls liegen hier die nächsten zu lösenden Aufgaben bezüglich der Zusammensetzung des Caseins. Die von Lubavin gefundene Zusammensetzung des Nucleins der Milch $C_{27} H_{47} N_6 PO_{11}$ mit 4,7 % P-gehalt weicht weit von der von Miescher für das Nuclein des Eidotter und des Lachsperma gefundenen ab. Es wird vielleicht Mancher glauben, dass die geringe Nucleinmenge im Casein vernachlässigt werden könnte, es würde damit aber wohl eben so gehn, wie mit der lange Zeit eingebürgerten Vernachlässigung des Leims bei der Bestimmung des Nährwerthes von Fleisch bei Stoffwechselversuchen, die sich dann später dadurch rächt, dass grosse mühsame Versuchsreihen in ihren Resultaten mindestens verdächtig werden.

Der Entwurf für eine möglichst vollständige Analyse der Milch würde meiner Ansicht nach nur insofern meine früheren Vorschriften ändern, als 1) der Gehalt an organisch gebundener Phosphorsäure im Casein, welches durch Essig-

---

([8]) Med. chem. Untersuchungen, herausgegeben von F. Hoppe-Seyler, Heft 4, S. 576.

säure und Kohlensäure gefällt wird, zu bestimmen ist nach Veraschung mit gewogener Menge von Bariumcarbonat oder Nitrat 2) das nach Coagulation des Albumin erhaltene Filtrat gemessen und in zwei ungleiche Theile getheilt wird. Im kleinern Theile bestimmt man durch Titrirung den Milchzucker, im grösseren wird entweder das gelöste Casein oder Lactoprotein durch Gerbsäure gefällt, oder die Flüssigkeit verdampft und mit kaltem verdünntem Alkohol das Casein gefällt und gewaschen. Es wäre speciell noch zu prüfen, ob auch in diesem Niederschlage etwas Nuclein enthalten ist.

Ein Vergleich der durch Stickstoffbestimmung nach Dumas Methode mit der durch mein früheres Verfahren erhaltenen Werthe des Gehaltes an Eiweissstoffen wird in allen Fällen eine Differenz geben, weil diese Stickstoffbestimmung bekanntlich leicht zu hohe Resultate giebt, die auch bei guter Ausführung 0,1 % im Eiweissgehalte Fehler bewirken können, während mein Verfahren stets etwas zu niedrige Werthe giebt, es ist aber wie gesagt auch ohne Stickstoffbestimmung ausserordentlich leicht, den durch die Löslichkeit des Casein in Wasser bewirkten Fehler zu finden und zu corrigiren.

Ueber die Harnstoffbestimmung mit Hülfe von unterbromigsaurem Natron

von **G. Hüfner.**

(Der Redaktion zugegangen am 26. Dezember 1877).

Wenn man sich zur Bestimmung des Harnstoffs in reinen wässrigen Lösungen, des in der Ueberschrift genannten Mittels bedient, so beobachtet man jederzeit ein Deficit. Dasselbe betrug bei den ersten Versuchen mit dem von mir beschriebenen Apparate [1]) nahezu 6 %; während es in einer Reihe von späteren Versuchen, die Herr Dr. Schleich [2]) in meinem Laboratorium ausführte, gelang, dasselbe durch einige kleine Aenderungen am Apparate und im Verfahren bis auf 1 % und darunter zu reduciren. Dabei ist aber zu bemerken, dass Schleich nur mit ziemlich verdünnten (höchstens ½ procentigen) Lösungen arbeitete, und dass er auf jede Bestimmung eine längere Zeit und eine peinliche Sorgfalt verwandte.

Was man aber auch thun möge — davon haben wir uns genugsam überzeugt —: ganz beseitigen lässt sich das Deficit nicht. [3]) — Dagegen haben wir die wichtige

---

[1]) Journal für praktische Chemie. Neue Folge, III, 1 ff.

[2]) A. a. O. X, 261 ff.

[3]) Dass das Deficit nicht durch eine Absorption von Stickgas durch die Lauge bedingt wird, lässt sich leicht durch einen Versuch zeigen, wo die Lauge vor ihrem Gebrauche mit atmosphärischer Luft gesättigt wird. Das Deficit bleibt dabei nach wie vor. — Dass man mit dem genannten Reagens ein fehlerhaftes Plus an Harnstoff erhalte, ist bisher nur 1 Mal (Berl. chem. Ber. XIII, 1185) behauptet worden. Diese Behauptung, ebenso wie noch einige andere dort zu lesende Bemerkungen, sprechen nicht dafür, dass die Prüfung eine vorurtheilsfreie und sorgfältige gewesen.

Beobachtung gemacht, dass, je concentrirter die angewandte Harnstofflösung, um so grösser der jedesmalige Verlust wird, und zwar der Zunahme der Concentration ungefähr proportional; also z. B. der Art, dass, wenn man mit einer bestimmten Lauge in einer 1-procentigen Harnstofflösung nur 0,95 % findet, man gewiss sein darf, mit einer Lauge von der nämlichen Beschaffenheit in einer 2-procentigen Lösung nicht mehr als 1,90 % zu erhalten.

Nun könnte Einem zwar die Untersuchung gerade dieses bemerkenswerthen Verhaltens als die nächste und wichtigste Aufgabe erscheinen; allein mir kam es eben vor allen Dingen nur darauf an, die Harnstoffbestimmungsmethode selber so genau und so praktisch wie möglich zu machen; und da mühten wir uns nun nicht mehr ab, auf irgend welche Weise die vollständige Austreibung des theoretisch verlangten Stickgasvolumen's aus einer bekannten Harnstoffmenge zu erzwingen, sondern, gestützt auf jene Beobachtung der Proportionalität zwischen Concentration der Lösung und Grösse des Deficits, suchten wir vielmehr experimentell festzustellen, wie viel überhaupt im Mittel eine nach Knop's Vorschrift[1]) bereitete, noch ungebrauchte, Lauge aus einer bekannten Harnstoffmenge Stickgas auszutreiben vermag.[2])

Es ist klar, dass, wenn sich in allen Einzelfällen einer darauf gerichteten Versuchsreihe immer wieder derselbe, nur innerhalb engerer Grenzen schwankende, Werth ergibt, dieser Werth als Constante benutzt und ein für alle Male in die Formel, die zur Berechnung des Harnstoffgewichts aus dem gefundenen Stickgasvolumen dient, aufgenommen werden kann.

Ich lasse im Folgenden alle einzelnen Resultate dreier Versuchsreihen folgen, die theils von mir selbst, theils von zweien meiner Schüler, den Herren Studirenden der Medizin Haidlen und Schwarzenhölzer, im Laufe des verflos-

---

[1]) Ber. d. Königl. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch. 1870. 11.

[2]) Dass schon Leconte einen solchen für seine Methode (mit unterchlorigsaurem Natron) gültigen Mittelwerth angenommen hat, findet sich bereits in meiner ersten Abhandlung (a. a. O. S. 3.) angegeben.

senen Sommers und Herbstes ausgeführt worden sind. Die von uns benutzte Harnstofflösung war immer dieselbe; sie war einprocentig; aber die Apparate waren verschieden, und damit variirten namentlich, wenn auch nur innerhalb enger Grenzen, die angewandten Volumina der Lösung.

In den nachfolgenden drei Tabellen bedeutet a das Volumen der Harnstofflösung in Cubikcentimetern, v das daraus entwickelte Gasvolumen, reducirt auf 0° Temperatur und 760 Mm. Quecksilber Druck, und V dasjenige, nach dem jedesmaligen Mittelwerthe einer Versuchsreihe berechnete, Gasvolumen, welches ein Gramm Harnstoff unter den gleichen Bedingungen verlieren müsste. In Columne fünf bedeuten die Zeichen Hn, Hr, Sr die Namen der drei Beobachter. Ferner finden sich in Columne sechs die einzelnen Differenzen vom Mittel und in der folgenden Columne die Quadrate dieser Differenzen.

I. Versuchsreihe.

Versuchsnummer.	a	v	V	Beob.	δ	δ^2	Bemerk.
1.	4,893	17,47	354,55	Hn.	+ 0,122	0,014884	Die Gasmessungen wurden bei gleichmässiger Sommertemperatur ausgeführt.
2.	—	17,40			+ 0,052	0,002704	
3.	—	17,20			— 0,148	0,021904	
4.	—	17,49			+ 0,142	0,020164	
5.	—	17,20			— 0,148	0,021904	
6.	—	17,34			— 0,008	0,000064	
7.	—	17,34			— 0,008	0,000064	
8.	—	17,32			— 0,028	0,000784	
9.	—	17,32			— 0,028	0,000784	
10.	—	17,40			+ 0,052	0,002704	

Mittel = 17,348 $\Sigma\,\delta^2 = 0{,}085960$

mittlerer Fehler der Einzelbestimmung $= \sqrt{\frac{\Sigma\,\delta^2}{9}}$

$= \pm\ 0{,}09772$ Cc. $= \pm\ 0{,}282$ Mgr. Harnstoff;

wahrscheinlicher Fehler der Einzelbestimmung

$= \pm\ 0{,}06515$ Cc. $= \pm\ 0{,}188$ Mgr. Harnstoff;

wahrscheinlicher Fehler von V $= \pm\ 0{,}4810$ Cc.

II. Versuchsreihe.

Versuchs-nummer.	a	v	V	Beob.	δ	δ²	Bemerkungen.
11.	4,827	17,26	354,47		+ 0,15	0,0225	
12.	—	16,97		Hr.	— 0,14	0,0196	Geheiztes Zimmer.
13.	—	16,93			— 0,18	0,0324	
14.	—	16,95			— 0,16	0,0256	
15.	--	17,01			— 0,10	0,0100	
16.	—	17,02			— 0,09	0,0081	
17.	—	17,44			+ 0,33	0,1089	
18.	—	17,20			+ 0,09	0,0081	
19.	—	17,13			+ 0,02	0,0004	
20.	—	17,10			— 0,01	0,0001	
21.	—	17,09			— 0,02	0,0004	
22	—	17,42			+ 0,31	0,0961	
23.	—	17,13			+ 0,02	0,0004	
24.	--	17,30			+ 0,19	0,0361	
25.	—	17,03		Sr.	— 0,08	0,0064	Gleichmässig kühler Raum.
26.	—	17,07			— 0,04	0,0016	
27.	—	16,98			— 0,13	0,0169	

Mittel = 17,11 $\Sigma\, \delta^2 = 0,3936.$

mittlerer Fehler der Einzelbestimmung = ± 0,1568 Cc.
≐ ± 0,452 Mgr. Harnstoff;
wahrsch. Fehler der Einzelbestimmung = ± 0,1046 Cc.
= ± 0,301 Mgr. Harnstoff;
wahrsch. Fehler von V = ± 0,524 Cc.

III. Versuchsreihe.

Versuchs-nummer.	a	v	V	Beob.	δ	δ²	Bemerkungen.
28.	4,968	17,60	353,97	Sr.	+ 0,01	0,0001	Messungen in gleichmässig kühlem Raume ausgeführt.
29.	—	17,64			+ 0,05	0,0025	
30.	—	17,60			+ 0,01	0,0001	
31.	—	17,50			— 0,09	0,0081	

Mittel = 17,59 $\Sigma\, \delta^2 = 0,0108$

mittlerer Fehler der Einzelbestimmung = ± 0,06 Cc.
= ± 0,17 Mgr. Harnstoff;
wahrsch. Fehler der Einzelbestimmung = ± 0,04 Cc.
= ± 0,11 Mgr. Harnstoff;
wahrsch. Fehler von V = ± 0,401 Cc.

Das Mittel aus den drei so erhaltenen Zahlen: 354,55; 354,47 und 353,97, würde demnach = 354,33, sein, behaftet mit dem wahrscheinlichen Fehler ± 0,30, und dieses wäre somit ein Werth, der fortan als Constante in der Harnstoffbestimmungsformel benutzt werden könnte.

Wie sich sowohl aus den in der letzten Columne der einzelnen Tabellen beigefügten Bemerkungen, als auch aus der verschiedenen Grösse der mittleren Fehler der Einzelbestimmungen und der drei Resultate ergibt, kommt nun zwar eben diesen drei Resultaten ein verschiedenes „Gewicht" zu. Zwei der Versuchsreihen, die erste und die dritte, wurden bei gleichmässiger Temperatur, die mittlere aber absichtlich in einem geheizten Zimmer ausgeführt, wo grössere Schwankungen der Temperatur und namentlich Differenzen zwischen der Temperatur der Luft und derjenigen des Wassers, in welches das Messrohr gesenkt ward, unvermeidlich waren. Allein, auch wenn man zur genauen Ermittelung der fraglichen Constante aus den drei Resultaten ein von Gauss angegebenes Verfahren benutzt, welches auf das verschiedene „Gewicht" der drei gefundenen Werthe gebührende Rücksicht nimmt, erhält man doch den von dem obigen nur wenig abweichenden Werth 354,28, mit dem wahrscheinlichen Fehler ± 0,27. [1]

[1] Die mir von meinem Freunde, dem Professor der Mathematik Dr. Gundelfinger, mitgetheilte betreffende Formel lautet, wenn man mit x den wahrscheinlichsten Werth der fraglichen Grösse bezeichnet, wie folgt:

$$x = \frac{\frac{A_1}{r_1^2} + \frac{A_2}{r_2^2} + \frac{A_3}{r_3^2} + \ldots}{\frac{1}{r_1^2} + \frac{1}{r_2^2} + \frac{1}{r_3^2} + \ldots}$$

Darin bedeuten A_1, A_2, A_3 die drei verschiedenen Resultate und r_1, r_2, r_3 die bezüglichen wahrscheinlichen Fehler. — Der wahrscheinliche Fehler von x selbst ist =

$$\frac{1}{\sqrt{\frac{1}{r_2^1} + \frac{1}{r_2^2} + \frac{1}{r_3^2}}}.$$

Die zur Berechnung der vorhandenen Harnstoffmenge h aus dem gefundenen, über Wasser abgelesenen, Stickgasvolumen v dienende Formel darf demnach künftig jedenfalls lauten:

$$h = \frac{v\,(b-b')}{760.(1 + 0{,}00366\,t)} \cdot \frac{1}{354{,}3}\;;$$

worin b' die Tension des Wasserdampfs beim beobachteten Temperaturgrade bedeutet.

Aus der obigen Zusammenstellung der analytischen Resultate ist nun noch weiter ersichtlich, 1) dass kleine Schwankungen in der Menge der angewandten Harnstofflösung ohne wesentlichen und jedenfalls ohne gesetzmässigen Einfluss auf die gesuchte Constante sind, und 2) dass auch die mittleren, bez. wahrscheinlichen procentischen Fehler der Einzelbestimmung einer jeden Reihe äusserst geringe sind.

Der mittlere procentische Fehler der Einzelbestimmung beträgt nämlich in

Versuchsreihe	I	$\pm$ 0,58
„	II	$\pm$ 0,94
„	III	$\pm$ 0,34,

er macht also selbst bei der unter den ungünstigsten Bedingungen ausgeführten Versuchsreihe II nicht einmal ein Procent aus.

Herr Dr. Schleich [1]) hat bereits ausführlich gezeigt, dass die Menge Stickgas, welche von der täglichen Summe der anderen mit unserem Reagens Stickstoff ausgebenden Harnbestandtheile geliefert werden kann, durchschnittlich etwa 0,41 Grammen Harnstoff entsprechen würde. Nimmt man nun die täglich ausgeschiedene Harnstoffmenge mit Schleich in runder Summe zu 40 Grammen an, so sieht man, dass der von jener Seite drohende Fehler das aus einer Einzelbestimmung berechnete Resultat auch dann nur wenig alteriren würde, wenn zufällig der Fehler jener Einzelbestimmung positiv ausgefallen wäre; wogegen er im entgegen-

---

[1]) Journ. f. pr. Chemie. Neue Folge, X, 263. 264.

gesetzten Falle sogar ziemlich genau durch denselben compensirt werden müsste.

Zum Schlusse einige nützliche Regeln für den Gebrauch des Apparats!

1) Für die Füllung des kleinen Harnbehälters ist es räthlich, sich eines langen, spitz ausgezogenen Trichters zu bedienen, der bis in die Hahnbohrung hineinragt. Nach beendigter Füllung wird der Hahn, dessen Bohrung gleichfalls zu füllen ist, geschlossen und ein etwaiger geringer Ueberschuss der Lösung aus dem weiteren Gefässe herausgespült.

2) Die Lösung sei womöglich nur einprocentig. Ein vorläufig angestellter Versuch wird sogleich lehren, ob ein Harn unverdünnt zu gebrauchen ist.

3) Vor jedem neuen Versuche muss der Harnbehälter sehr sorgfältig (am raschesten mit Aether-Alkohol) getrocknet werden, da ein Rest von nur einem Zehntelcubikcentimeter Flüssigkeit bei Anwendung einer einprocentigen Lösung schon einen Verlust von einem Milligramm Harnstoff veranlassen kann.

4) Der Hahn muss, damit er leicht beweglich bleibe, sehr häufig gefettet werden.

Tübingen, den 22. Dezember 1877.

Ueber die Einwirkung des Wassers und ihre Beziehung zu den fermentativen Spaltungen

von Dr. **Immanuel Munk** in Berlin.

(Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts in Berlin.)

(Der Redaktion zugegangen am 25. Januar.)

Die ältere Auffassung, als wären die im Organismus ablaufenden chemischen Prozesse der Hauptsache nach Oxydationsvorgänge hat gegenüber den Untersuchungen von Voit über die Eiweisszersetzung im Thierkörper, gegenüber den Erfahrungen über das Vorkommen leicht oxydabler Substanzen oder gar von Reduktionsprodukten in den Exkreten nicht Stand zu halten vermocht. Insbesondere hat sich bezüglich der bei der Verdauung vor sich gehenden Umwandlungen der Kohlehydrate, der Fette und zum Theil auch der Eiweisskörper die Anschauung mehr und mehr Bahn gebrochen, dass es sich hierbei um Spaltung dieser hoch zusammengesetzten Verbindungen unter Wasseraufnahme in einfachere Moleküle, also um Hydration von Anhydriden handle; eine Auffassung, die Hoppe-Seyler[1]) zuerst einheitlich durchgeführt und auch auf die in den Geweben vor sich gehenden chemischen Umsetzungen übertragen hat. Danach wären die hauptsächlichsten fermentativen Umwandlungen der Kohlehydrate, der Fette, der Eiweiss- und Amidkörper, der Glukoside u. s. w. zu betrachten als Prozesse, bei welchen die Spaltung unter Aufnahme von Wasser geschieht und durch das Wasser bewirkt wird. Es erfolgen daher die Spaltungen jener Verbindungen im Organismus im Wesentlichen durchaus in gleicher Weise, wie ausserhalb des Organismus z. B. bei der Fäulniss. Die Einwirkung des Wassers, an sich ausserordentlich träge, kann durch be-

[1]) Pflueg. Arch. 1875. XII. S. 1—18.

stimmte organische Stoffe, die Gährungserreger oder Fermente, sehr beschleunigt werden. [1]) Von diesem Gesichtspunkt aus gewinnt das Studium von der Einwirkung, die das Wasser allein und ohne die gleichzeitige Anwesenheit von Fermenten auf organische Substanzen ausübt, namentlich auf solche, die mit den Nahrungsstoffen eingeführt werden oder im Thierkörper vorkommen, ein erhöhtes Interesse. Es sind in dieser Richtung zum Theil von Hoppe-Seyler schon einzelne Erfahrungen gewonnen worden, die eine Bestätigung liefern für die Anschauung, dass durch Wasser allein dieselben Spaltungsprodukte gebildet werden, wie bei den fermentativen Prozessen. Wir werden weiterhin noch darauf zurückkommen. Wurden die bisher vereinzelten Erfahrungen erweitert und der Nachweis erbracht, dass die bei Weitem grösste Mehrzahl der in den Organismen erfolgenden Spaltungen ausserhalb des Körpers durch Wasser allein herbeigeführt werden kann, so war die Verallgemeinerung jener Anschauung zulässig. Auf dieses Ziel hin sind die nachfolgenden Untersuchungen gerichtet.

Es ist bekannt, dass die Einwirkung eines Körpers auf einen anderen dadurch verstärkt wird, dass wir beide einer erhöhten Temperatur aussetzen; dass Einwirkungen, die auch bei Siedhitze in geringer In- und Extensität erfolgen, verstärkt und ausserordentlich beschleunigt werden, wenn man Temperaturen über 100° C., also überhitzte und gespannte Wasserdämpfe in Anwendung zieht. Das, worauf unsere Versuche ausgingen, war, nicht die Zersetzungsprodukte der organischen Stoffe durch Wasser von hohen Temperaturen überhaupt zu erhalten, vielmehr nur diejenigen, welche bei den fermentativen Vorgängen im Organismus, so weit dieselben bislang bekannt sind, gebildet werden, und wenn dies der Fall, die Temperaturbreiten zu ermitteln, innerhalb deren die Spaltung in der angegebenen Richtung erfolgt.

In den Kreis der Untersuchungen wurden gezogen: die Kohlehydrate, einige Glukoside und endlich eine Anzahl an-

---

[1]) Hoppe-Seyler, Physiol. Chem. 1877. I. S. 112. ff.

derer organischer Substanzen, die im Thierkörper vorkommen, die Amidoverbindungen, deren Spaltungen unter der Einwirkung von pflanzlichen und thierischen Fermenten, der Fäulniss, endlich der Säuren oder Alkalien bei Siedetemperatur mehr oder weniger hinreichend bekannt sind.

Die zu prüfenden Substanzen wurden unter Zusatz von Wasser in Röhren von starkem böhmischem Kaliglas gebracht, welche vor der Lampe zugeschmolzen und dann einige, in der Regel 4—6 Stunden im Luftbade auf Temperaturen erhitzt wurden, die innerhalb enger Grenzen, höchstens um 10° C. variirten, also annährend konstant blieben.

Was zunächst die Kohlehydrate anlangt, so hat Hoppe-Seyler[1]) gefunden, dass beim Erhitzen von Cellulose mit Wasser auf 200° C., beim Erhitzen von Amylum, Rohr- und Milchzucker auf 200° C. sich mehr oder weniger reichlich Brenzcatechin neben Ameisensäure und Kohlensäure bildet. Nun ist aber Brenzcatechin als Spaltungsprodukt von Kohlehydraten unter dem Einfluss von Fermenten bisher nicht konstatirt, die Bildung von Brenzcatechin lag daher ausserhalb des Rahmens unserer Untersuchungen. Wir wollten vielmehr Umsetzungsprodukte der Kohlehydrate erhalten, wie solche durch Fermente geliefert werden, also Dextrin und Zucker. Nach dieser Richtung liegt eine positive Erfahrung bereits vor. Amylum wird durch Wasser von c. 170° C. in Dextrin und Zucker übergeführt[2]). Was den näheren Vorgang hierbei anlangt, so geht, wie ich finde, die Bildung von Dextrin schon unter 140° vor sich; bei 140° ist bereits der weitere Uebergang eines nicht unerheblichen Antheils vom Dextrin in Traubenzucker nachweisbar. Bei 4—6stündigem Erhitzen von Stärkekleister auf 140° oder

---

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 1871. IV. S. 18. Med.- chem. Unters. 1871. IV. S. 586.

[2]) Hoppe-Seyler, Phys. Chem. I. S. 117. — Die Thatsache selbst ist von E. Mitscherlich zuerst konstatirt worden (Pogg. Annal. Bd. 55. S. 221).

wenig darüber (145°) erhält man eine fast klare, gelb gefärbte Flüssigkeit, die schwach sauer reagirt und alkalische Kupferlösung bei mässigem Erwärmen reducirt. Mit Alkohol gibt sie einen ziemlich reichlichen, weissen Niederschlag, der in Wasser sich klar löst, mit Jod tiefroth färbt, reducirende Eigenschaften nicht zeigt, wohl aber nach dem Kochen mit verdünnter Schwefelsäure, also offenbar Erythrodextrin ist. Das alkoholische Filtrat, nach Verjagen des Alkohol mit Wasser aufgenommen, reducirt reichlich und geht, mit ausgewaschener Bierhefe versetzt, binnen Kurzem in Gährung über; das gebildete Gas wird von Kalilauge absorbirt, ist also CO_2. Es entsteht somit bei längerem Erhitzen auf etwa 140° C. neben Dextrin schon Traubenzucker, doch ist das Dextrin quantitativ noch vorherrschend. Je höher man erhitzt, desto mehr nimmt die durch Alkohol bewirkte Fällung ab. Bei mehrstündigem Erhitzen auf 150—160° erhält man mit Alkohol kaum noch eine Trübung. Durch Wasser von etwa 160° kommt also die vollständige Umsetzung des Amylum resp. Dextrin zu Traubenzucker zu Stande.

Der aus Kohlehydraten bei der fermentativen Spaltung gebildete Zucker ist meist Traubenzucker; bevor wir die Versuche fortsetzten, war daher die Vorfrage zu erledigen, bis zu welcher Temperatur Traubenzucker mit Wasser erhitzt werden kann, ohne seine charakteristischen Eigenschaften, die zu seinem Nachweis benutzt werden, zu verlieren. Traubenzucker scheidet bekanntlich schon bei mässigem Erwärmen aus alkalischer Kupferlösung Oxydul ab, reducirt Wismuthoxyd u. s. w., dreht die Polarisationsebene stark nach rechts und geht mit Hefe schnell unter CO_2-Bildung die alkoholische Gährung ein. Die Rechtsdrehung der Polarisationsebene erwies sich für uns zum Nachweis nicht recht brauchbar, und zwar ganz davon abgesehen, dass auch andere Kohlehydrate (Dextrin, Glykogen) die Ebene des polarisirten Lichtstrahls, wenn auch in vom Traubenzucker differenter Intensität, nach rechts ablenken, deshalb, weil Zuckerlösungen beim Erhitzen auf 150° und darüber auch ohne Zusatz von Alkalien sich stark bräunen und dann für

die Untersuchung mit dem Polarimeter ungeeignet werden, weil sie sich durch die üblichen Entfärbungsmethoden (Bleizucker, Thierkohle) nicht genügend aufhellen lassen. Es blieb daher für den Nachweis des Traubenzuckers neben seinem Reduktionsvermögen und der weniger sicheren Prüfung auf süssen Geschmack noch die Gährungsprobe übrig; und diese Eigenschaften sind wohl auch ausreichend, um wenn sie gleichzeitig an einem und demselben Material gelingen, das Vorhandensein von Traubenzucker unzweifelhaft darzuthun. Es hat sich nun ergeben, dass man eine wässrige Traubenzuckerlösung 5—6 Stunden auf 170—180° erhitzen kann, ohne dass sie die Fähigkeit, mit Hefe schnell alkoholische Gährung einzugehen, verliert. Die aus dem Rohre ausgegossene Zuckerlösung ist tief dunkelbraun; in ihr schwimmen kleine schwarze kohlige Partikeln. Die Reaktion der Flüssigkeit ist stark sauer, ihr Geschmack süss mit ein wenig bitterlichem Nachgeschmack; sie reducirt ausserordentlich stark. Filtrirt man sie und setzt einen Theil des Filtrats (5 Ccm.) über Quecksilber mit Hefe an und daneben die nämliche Quantität einer gleich starken (nicht erhitzten) Lösung, so geht in beiden schnell Gährung vor sich, ohne dass sich beim Vergleich der in derselben Zeit entwickelten CO_2-Volumina, die eine annähernde Schätzung der Gährungsintensität gestatten, ein merklicher Unterschied herausstellt. Ein irgend erheblicher Innendruck ist beim Erhitzen auf 170—180° nicht vorhanden; beim Oeffnen des Rohres findet ein Entweichen von Gas nicht statt. Erhitzt man eine Traubenzuckerlösung einige Stunden lang auf 200° C., so entweicht beim Oeffnen des Rohres eine nicht unerhebliche Menge von CO_2. An der Wand des Rohres haftet ein reichlicher Ansatz von festen, kohligen Massen, ebenso schwimmen glänzende Flittern von brauner bis schwarzer Farbe in der Flüssigkeit umher. Durch Filtration erhält man eine klare, gelbe Flüssigkeit von stark saurer Reaktion und intensiv bitterem Geschmack; sie reducirt reichlich Kupfer- und Wismuthoxyd, dagegen ist sie nicht mehr fähig, mit Hefe Gährung einzugehen. Man kann also Traubenzucker

mit Wasser nicht viel über 180° erhitzen, ohne dass er tiefer greifenden Zersetzungsprozessen anheimfällt. Was die Natur dieses bei 200° aus Traubenzucker entstehenden, reducirenden Körpers anlangt, so war nach dem Befunde von Hoppe-Seyler an Ameisensäure und Brenzcatechin zu denken, wenn gleich diese Produkte mit Sicherheit aus Zucker erst bei 280° C. erhalten worden sind (s. oben). Im Destillate wurde Ameisensäure nicht vorgefunden. Der Rückstand im Destillirkolben wurde wiederholt mit Aether ausgeschüttelt und die vereinigten Aetherauszüge verdunsten lassen. Es hinterblieb ein durch gelbbraune, harzartige Massen verunreinigter Rückstand, aus dem auch nach dem Aufnehmen in Wasser, Filtriren, wobei der grösste Theil der harzigen Substanz als unlöslich zurückblieb, und abermaligem Ausschütteln mit Aether Krystalle nicht erhalten werden konnten. Die wässrige Lösung färbte sich mit Aetzalkali tief dunkelbraun, beim Schütteln mit Luft schwarzbraun, gab mit ammoniakalischer Silberlösung schon bei Zimmertemperatur fast augenblickliche Reduktion zu met. Silber, dagegen gab sie mit Eisenoxydlösung eine schmutzig grünlich-schwarze Färbung, die auf Zusatz von wenig NH_3 oder Weinsäure sich nicht merklich veränderte. Indessen ist es uns doch mehr, als wahrscheinlich, dass es sich um Brenzcatechin handelt, nur dass die Farbenreaktionen desselben wegen schwer abzuscheidender Verunreinigungen nicht so scharf ausfallen.

Nach diesen Versuchen war somit zu erwarten, dass man die Bildung von Zucker aus Kohlehydraten unter der Einwirkung überhitzter Wasserdämpfe wird sicher nachweisen können, wofern die Abspaltung von Zucker bei Temperaturen vor sich geht, die 180° C. nicht übersteigen.

Erhitzt man eine heiss bereitete, opalescirende, wässrige Glykogenlösung 4—6 Stunden lang auf 140—150°, so erhält man eine gelbe, klare Flüssigkeit von schwach saurer Reaktion, die starkes Reduktionsvermögen zeigt. Alkohol, im Ueberschuss hinzugefügt, erzeugt eine weissliche Trübung, die sich allmählich absetzt. Der abfiltrirte und ausgewaschene Niederschlag gibt mit Wasser eine vollständig klare Lösung.

Diese färbt sich mit Jodlösung roth und gibt mit alkalischer Kupferlösung keine Reduktion; kocht man sie mit Säuren, so zeigt sie reducirende Eigenschaften. Das Filtrat von der Alkoholfällung scheidet, nach Verjagen des Alkohols in Wasser gelöst, aus alkalischer Kupferlösung reichlich Oxydul ab und geht mit Hefe Gährung ein unter Bildung von CO_2. Demnach geht ein Theil des Glykogen durch Wasser von 140—150° in Traubenzucker über; der andere zeigt ein von Glykogen etwas differentes Verhalten, indem er in Wasser klar löslich ist und dadurch sich dem Erythrodextrin nähert. Erhitzt man Glykogen mit Wasser mehrere Stunden auf 150—160°, so färbt sich die Lösung tief gelb, nimmt saure Reaktion und süsslichen Geschmack an. Alkokolzusatz bewirkt in der Regel keine Fällung mehr. Die Lösung geht mit Hefe schnell Gährung ein; das reichlich gebildete Gas wird von Kalilauge vollständig absorbirt. Bei 160° ist demnach die völlige Umsetzung des Glykogen zu gährungsfähigem Zucker erfolgt; Glykogen resp. Erythrodextrin ist daneben nicht mehr nachweisbar. O. Nasse[1]) hat neuerdings gezeigt, dass bei der Einwirkung von thierischen Fermenten, Speichel- und Pancreasdiastase, auf Amylum und Glykogen eine Zuckerart entsteht, welche die Reduktions- und Gährungsfähigkeit mit dem Traubenzucker theilt, von letzterem aber sich dadurch unterscheidet, dass ihr Reduktionsvermögen beim Kochen mit verdünnten Säuren grösser wird; er bezeichnet sie als Ptyalose. Es war von Interesse, zu untersuchen, ob sich vielleicht unter der Einwirkung von gespannten Wasserdämpfen eine Ptyalose bildet. Es hat sich indess gezeigt, dass das Reduktionsvermögen des durch Wasser aus Glykogen gebildeten Zuckers durch Kochen mit Säuren keinesfalls zunimmt. Somit handelt es sich zweifellos um Traubenzucker.

Vom Milchzucker ist nicht bekannt, dass er durch Fermente eine Umwandlung erleidet, abgesehen von der Bildung von Milchsäure durch die fäulnissartigen Vorgänge in

---

[1]) Pflueg. Arch. 1877. XIV. S. 476.

den tieferen Partieen des Darmkanals. Dagegen wissen wir, dass er durch verdünnte Säuren in der Siedhitze, durch die meist die gleichen Produkte gebildet werden, wie bei der fermentativen Spaltung, in einen stärker rechtsdrehenden, direkt der alkoholischen Gährung fähigen, krystallisirbaren Zucker übergeht, den man Lactose (Galactose) genannt hat. Auf analoge Erfahrungen hin erschien es des Versuches werth, zu prüfen, ob nicht die nämliche Umsetzung, wie sie durch kochende Säuren bewirkt wird, durch eine schwächere Säure, wie die Magensalzsäure bei Körpertemperatur eingeleitet werden könne, wenn die Säure durch die Gegenwart eines Ferments unterstützt und die Dauer der Einwirkung erheblich verlängert würde. Zu einer 0,3 % Salzsäure wurde etwas wirksamer Glycerinauszug von einem Schweinemagen und Milchzucker gegeben und die Mischung 6 Tage lang bei 40° digerirt. Nach je 24 Stunden wurde eine Probe entnommen und auf ihre Gährungsfähigkeit mit Hefe geprüft, doch stets mit negativem Erfolg. Magensalzsäure im Verein mit Pepsin vermag also nicht, trotz tagelanger Digestion bei 40°, Milchzucker in Lactose umzuwandeln. Dagegen fragte es sich, ob nicht durch Wasser von hohen Temperaturen diese Umsetzung bewirkt wird. Wie oben auseinandergesetzt, war die Zunahme der Rechtsdrehung, welche die Lactose gegenüber dem Milchzucker zeigt, hier nicht zu verwerthen. Gelang es aber nachzuweisen, dass eine Milchzuckerlösung, die für sich mit Hefe keine oder erst nach längerem Stehen ganz unvollkommene Alkoholgährung gab, nach dem Erhitzen auf eine bestimmte Temperatur nunmehr direkter alkoholischer Gährung fähig wurde, in gleicher Weise wie Lactose, so war die Umwandlung in Lactose nicht mehr zu bezweifeln. In der That gelingt es durch mehrstündiges Erhitzen mit Wasser auf 170° aus Milchzucker ein gährungsfähiges Produkt zu erhalten. In der aus dem Glasrohre ausgegossenen Flüssigkeit sind, wie oben beim Traubenzucker, kohlige Partikeln suspendirt, die sich durch Filtriren ziemlich gut abscheiden lassen. Das etwas trübe Filtrat zeigt saure Reaktion, schmeckt süss und zwar entschieden süsser, als

eine nicht erhitzte Milchzuckerlösung desselben Gehalts, sie reducirt ausserordentlich stark und bildet auf Zusatz von Hefe reichlich CO_2 in gleicher Weise, wie dies bei Lactose der Fall war, die wir durch längeres Kochen von Milchzucker mit verdünnter Schwefelsäure, Neutralisiren mit $Ba\,CO_3$ und Einengen des Filtrats zur Krystallisation gewonnen hatten. Gleichzeitig überzeugten wir uns, dass eine Probe derselben Milchzuckerlösung, die jedoch nicht erhitzt worden war, mit Hefe versetzt, selbst nach 24 Stunden noch nicht die alkoholische Gährung eingegangen war. Es bedarf wohl kaum der Bemerkung, dass wir uns regelmässig durch die entsprechenden Controlversuche davor wahrten, dass die gebildete CO_2 nicht etwa von der Hefe selbst entwickelt worden war. Erhitzt man Milchzucker mit Wasser auf 180—185°, so ist gährungsfähiger Zucker nicht mehr nachweisbar. Dafür findet sich, wie beim Traubenzucker, eine reducirende Substanz, die in Aether übergeht und dem Brenzcatechin sehr ähnliche Reaktionen gibt. Dass Ameisensäure sich gebildet, war nicht darzuthun; das Destillat zeigte weder für Ameisensäure charakteristische, noch überhaupt reducirende Eigenschaften.

Was endlich den Rohrzucker betrifft, der durch Fermente, wie durch verdünnte Säuren invertirt, in Trauben- und Fruchtzucker übergeführt wird, so bedarf es, wie bekannt, hierzu erst nicht der Einwirkung überhitzter Wasserdämpfe; schon durch Wasser von 100° erfolgt allmählich dieser Uebergang in Invertzucker.

Als dem Amylum isomere Kohlehydrate sieht man die Gummiarten an, die, wie das Dextrin und Arabin in Wasser löslich sind oder wie das Bassorin und die Pflanzenschleime in Wasser nur zu dicken, schleimigen Flüssigkeiten aufquellen. Vom Dextrin haben wir bereits gesehen, dass es bei der Einwirkung gespannter Wasserdämpfe auf Amylum (u. Glykogen?) als nächstes Spaltungsprodukt auftretend bei 140—150° in Traubenzucker übergeführt wird. Das Arabin oder arabische Gummi besteht im Wesentlichen aus dem Calcium- und Kaliumsalze der Arabinsäure $C_6\,H_{10}\,O_5$,

reagirt in Wasser gelöst sauer, wird durch Alkohol aus seiner Lösung ausgefällt, durch Kochen mit verdünnten Säuren in einen, Kupfer- und Wismuthoxyd in alkalischer Lösung reducirenden Körper umgewandelt, den man meist als Traubenzucker angesprochen hat, eine Angabe, die jedoch Fittig[1]) in Zweifel zieht. Was die Einwirkung von Fermenten auf Gummilösungen anlangt, so haben Frerichs[2]), Lehmann[3]), endlich Gorup-Besanez[4]) eine chemische Veränderung des Gummi durch die Verdauungssäfte in Abrede gestellt. Erst neuerdings hat in Voit's Laboratorium Luckinger[5]) gefunden, dass Magen- und Pancreassaft nicht ohne Einwirkung auf Gummi sind. Eine Gummilösung, die mit 0,4 % Salzsäure und etwas Glycerinauszug eines Schweinemagens versetzt war, enthielt nach 6 tägiger Digestion bei 38° sehr viel durch Trommer's Probe nachweisbaren Zucker. Mit 0,4% HCl wurde zwar auch etwas Zucker gebildet, aber stets ungleich weniger, als bei gleichzeitiger Gegenwart von Pepsin. Versetzte Luckinger wässrige Gummilösung mit etwas wirksamem Glycerinauszug vom Pancreas, so erhielt er in der sauren Mischung nach 6 Tagen beim Kochen mit alkalischer Kupferlösung einen massenhaften Niederschlag von rothem Oxydul. Demnach kann nicht wohl bezweifelt werden, dass dem Magen- und Pancreassaft eine chemische Einwirkung auf das arabische Gummi zukommt. Erhitzt man eine conc. wässrige Gummilösung, die für sich mit Trommer's Probe keine Reduktion gibt, im zugeschmolzenen Rohre mehrere Stunden auf 150—160°, so erhält man eine dunkelbraune, von einzelnen unlöslichen Partikeln durchsetzte Flüssigkeit von stark saurer

---

[1]) Grundriss d. Chem. II. 8. Aufl. 1872. S. 187.

[2]) Handwörterb. d. Physiol. III. 1846. S. 689 u. 806.

[3]) Physiol. Chem. Leipzig. 1853. III. S. 239. Zoochemie. Heidlbg. 1858. S. 577.

[4]) Lehrb. d. physiol. Chem. 3. Aufl. 1874. S. 835.

[5]) S. die Sammelarbeit in d. Zeitschr. f. Biolog. 1874. X: Ueber die Aufnahme des Pflanzenschleims und des Gummis aus dem Darme in die Säfte. S. 66.

Reaktion, einem an Caramel erinnernden Geruch, aber bitterem Geschmack und von exquisitem Reduktionsvermögen. Dagegen ist die etwas trüb filtrirende Flüssigkeit nicht fähig, mit Hefe die alkoholische Gährung einzugehen, während eine auf dieselbe Temperatur erhitzte Traubenzuckerlösung mit Hefe sehr schnell und reichlich CO_2 bildet. Zur Feststellung, ob der reducirende Körper Zucker ist, wurde die erhitzte und filtrirte Flüssigkeit mit Alkohol im Ueberschuss versetzt, aus dem Filtrat der Alkohol verjagt und der Rückstand in Wasser gelöst. Diese Lösung zeigte energische Reduktion, war aber gleichfalls unfähig, mit Hefe zu vergähren. Da möglicher Weise die stark saure Reaktion die Gährung beeinträchtigen konnte, so wurde durch vorsichtigen Alkalizusatz die freie Säure abgestumpft, indess blieb auch diesmal die Gährung aus. Es ist also der durch Einwirkung des Wassers aus dem Gummi gebildete Körper kein Traubenzucker. Die vereinigten Aetherauszüge der erhitzten Gummilösung gaben, nach dem Verdunsten des Aethers in Wasser gelöst, weder die Reaktionen des Brenzcatechin, noch überhaupt einer reducirenden Substanz. Kocht man Gummi in wässriger Lösung längere Zeit mit verdünnter Schwefelsäure, neutralisirt dann mit $CaCO_3$, filtrirt vom Niederschlag ab und versetzt das Filtrat zur Entfernung des noch in Lösung befindlichen Calcium- und Kaliumsulphat mit dem doppelten Volumen Alkohol, so erhält man eine klare alkoholische Lösung, die beim vorsichtigen Einengen eine durchsichtige, weisse, gummiähnliche Masse hinterlässt. Diese löst sich leicht in Wasser, reducirt reichlich, ist von fadem Geschmack und ebenfalls der alkoholischen Gährung unfähig. Es ergibt sich somit volle Uebereinstimmung der Produkte, welche durch gespannte Wasserdämpfe aus Gummi gebildet werden, mit denen, welche man beim Kochen mit verdünnten Säuren erhält.

Aus der Reihe der Glukoside wurde die Einwirkung des Wassers von hohen Temperaturen auf Salicin und Amygdalin geprüft. Beide werden bekanntlich durch das in den Mandeln und vielen Pflanzenstoffen gelöst enthaltene

Ferment, das Emulsin, unter Aufnahme von Wasser der Art zerlegt, dass sich Zucker bildet und daneben eine aromatische Verbindung: Saligenin resp. Bittermandelöl und Blausäure entsteht. Die gleiche Spaltung erfahren diese Körper bei der Fäulniss [1]). Eine conc. Salicinlösung wurde 5 Stunden auf 150—160° erhitzt. Die nunmehr trübe und von kleinen, ölartigen Tröpfchen durchsetzte Flüssigkeit gab mit alkalischer Kupferlösung reichliche Ausscheidung von Oxydul, mit Eisenchlorid tief blaue Färbung, wie sie für Saligenin charakteristisch ist. Zum Nachweis von Saligenin wurde die Flüssigkeit wiederholt mit Aether ausgeschüttelt, von den vereinigten Aetherextrakten der Aether verdunstet und der theils krystallinische, theils harzige Rückstand aus wenig heissem Wasser umkrystallisirt. Eine Probe von der Krystallmasse, in Wasser gelöst, wurde durch Eisenchlorid tief dunkelblau gefärbt. Der Schmelzpunkt der Krystalle erwies sich als bei 83—84° C. gelegen, so dass über die Identität mit Saligenin kein Zweifel bestehen kann. In der vom Aether erschöpften Flüssigkeit liess sich noch ein Rest unveränderten Salicins nachweisen. An der Wand des Glasrohrs, in dem die Salicinlösung erhitzt worden war, hafteten harzige Klümpchen, die aus Saliretin bestanden. Es war also ein Theil des gebildeten Saligenin weiter in Saliretin übergegangen, ein Produkt, das bekanntlich beim Kochen von Salicin mit verdünnten Säuren entsteht. Setzt man die Erhitzung des Salicin mit Wasser über 5 Stunden fort oder lässt man noch höhere Temperaturen, etwa 170° einwirken, so gelingt es, das gesammte Salicin zu spalten; dabei entsteht aber Saliretin um so reichlicher.

Vom Amygdalin wurde eine heiss bereitete, wässrige Lösung 5 Stunden lang auf 150° erhalten. Beim Oeffnen des Rohres strömte Geruch nach Bittermandelöl entgegen. Die sauer reagirende Flüssigkeit reducirte ausserordentlich stark Kupfer- und Wismuthoxyd, dagegen liess sich weder in ihr

---

[1]) Nach mündlicher Mittheilung des Herrn Prof. Salkowski. Hierüber, sowie über das Verhalten dieser Glukoside im Organismus wird demnächst aus hiesigem Laboratorium ausführlicher berichtet werden.

selbst, noch im Destillate derselben Blausäure nachweisen. Bittermandelöl (Benzaldehyd) und Zucker waren sicher vorhanden; es fragte sich daher, was aus der neben jener mit Nothwendigkeit bei der Spaltung gebildeten Blausäure geworden war. Bei Behandlung mit Säuren, deren Einwirkung in vielen Punkten der von Wasser bei hohen Temperaturen gleichkommt, geht die Blausäure, ebenso bei allmählicher Selbstzersetzung ihrer verdünnten, wässrigen Lösung unter Aufnahme von 2 Mol. H_2O in ameisensaures Ammonium $CH(NH_4)O_2$ über. Sowohl von Ammoniak, als von Ameisensäure waren nur sehr geringe Mengen nachweisbar. Was aus dem bei Weitem grössten Theil der Blausäure beim Erhitzen in wässriger Lösung auf 150° geworden ist, steht dahin. Dass sich bei der Spaltung primär Blausäure gebildet, die weiterhin der Zersetzung unterlegen ist, kann in Anbetracht des daneben entstandenen und nachweisbaren Zuckers und Benzaldehyds nicht wohl bezweifelt werden.

Die Eiweisskörper zerfallen durch das Ferment des Pancreas, wie bei der Fäulniss in Globuline, Peptone, Leucin, Tyrosin, Asparaginsäure und Indol. Dass auch ihre Spaltung ihrem Wesen nach hierher gehört, hat zuerst Meissner [1]) gezeigt; durch mehrtägiges Kochen von Casein, Syntonin und Fibrin mit Wasser hat er Peptone erhalten. Weiter hat Lubavin [2]) gefunden, dass durch Einwirkung von Wasser auf Casein bei 150—200° sich reichlich Leucin und Tyrosin bildet, endlich entsteht nach den Versuchen von Koukol-Yasnopolski [3]) beim Erhitzen von Fibrin mit Wasser auf 180° neben Tyrosin auch Indol.

An die Albuminate schliessen sich die Amidkörper an, von denen einzelne als direkte Zersetzungsprodukte des Eiweiss nachgewiesen sind. Man unterscheidet hier 1) die (einfachen) Amide 2) die Amidosäuren. Zu den Amiden gehört der Harnstoff, der bekanntlich bei der Fäulniss, sowie

---

[1]) Zeitschrift f. rat. Med. III Reihe. 1859. X. S. 1 ff.

[2]) Med.-chem. Unters. herausgeg. v. Hoppe-Seyler. IV. 1871. S. 480.

[3]) Pflueg. Arch. 1875. XII. S. 78—86.

durch das von Musculus [1]) aus dem Harn dargestellte, lösliche Ferment unter Wasseraufnahme zu CO_2 und NH_3 zerlegt wird. Die gleiche Spaltung erfolgt durch Wasser von 170-180°, wie wir wissen, ziemlich schnell, aber schon längeres Kochen des Harnstoffs mit Wasser zersetzt ihn gleichfalls, wenn auch nur ganz allmählich, in derselben Weise [2]).

Die Amidosäuren z. B. Glykokoll, Leucin sind sehr beständige Verbindungen. Sie widerstehen der Fäulniss hartnäckig, ebenso der Einwirkung des Wassers; vom Glykokoll habe ich mich überzeugt, dass es durch Wasser von 250° nicht angegriffen wird. Auch durch Kochen mit Säuren oder Alkalien werden sie nicht gespalten. Schultzen und v. Nencki [3]) haben sogar gezeigt, dass die Amidosäuren durch Barytwasser selbst nicht bei 300° C. zersetzt werden.

Von den substituirten Amidosäuren haben ein besonderes Interesse die Hippursäure (Benzoylglykokoll) und die sich hier anschliessenden Gallensäuren, die Tauro- und Glykocholsäure. Von der Hippursäure wissen wir, dass sie bei der Fäulniss, sehr schnell in faulendem Harn unter Wasseraufnahme in Benzoësäure und Glykokoll zerfällt. Dagegen ist über die Einwirkung des Wassers auf diese Säure nichts bekannt. Eine heiss bereitete, 4% Hippursäurelösung wurde im zugeschmolzenen Glasrohre etwa 5 Stunden auf 170-180° erhitzt. Nach dem Erkalten war das Rohr von leicht gelb gefärbten, glänzenden Krystallplättchen und Flittern erfüllt. Der Inhalt des Rohres wurde filtrirt, die Krystalle mit kaltem Wasser ausgewaschen, durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser gereinigt, abgepresst und auf dem Wasserbade getrocknet. Schon das charakteristische Aussehen der Krystalle liess keinen Zweifel, dass sie aus Benzoesäure bestanden; zur genaueren Feststellung wurde noch ihr Schmelzpunkt bestimmt; dieser ergab sich als bei 120—121° gelegen,

---

[1]) Pflueg. Arch. 1876. XII. S. 214.

[2]) Hoppe-Seyler, Handbuch der phys.- u. path.-chem. Analys. 4. Aufl. 1875. S. 136.

[3]) Zeitschrift f. Biolog. 1872. VIII. S. 131.

also durchaus dem der Benzoësäure entsprechend. Das Filtrat von der abgeschiedenen Benzoësäure, das von saurer Reaktion und gelblich gefärbt war, wurde eingedampft — hierbei schieden sich Krystallhäutchen von Benzoësäure ab —, der Rückstand mit wenig Wasser aufgenommen und filtrirt. Die wässrige Lösung wurde aufgekocht, mit kohlensaurem Kupferoxyd, dass sich darin mit tief blauer Farbe auflöste, versetzt und siedend heiss filtrirt; aus dem Filtrate schieden sich alsbald glänzende, blaue Krystalle ab, die abgepresst und getrocknet wurden. Sie waren in Alkohol und in kaltem Wasser unlöslich. 0,196 grm. Krystallsubstanz gaben 0,067 Cu O. Für Glykokollkupferoxyd theoretisch verlangt 34,61%, gefunden 34,13% Cu O. Damit ist die Spaltung von Hippursäure durch Wasser von 170-180° in Benzoësäure und Glykokoll erwiesen. Unter 170° kommt, wie wir uns überzeugt haben, die Zerlegung der Hippursäure durch Wasser, in erheblicher Menge wenigstens, nicht zu Stande.

Die Taurocholsäure wird durch das Fäulnissferment, bei der spontanen Fäulniss der Galle wie innerhalb des Körpers in den tieferen Partieen des Darmkanals, unter Aufnahme von Wasser schnell in Taurin und Cholalsäure zerlegt. Auch durch Wasser allein kann diese Spaltung bewirkt werden und zwar bedarf es hierzu nicht einmal überhitzter Wasserdämpfe, schon durch anhaltendes Kochen mit Wasser von 100° wird, wie Parke [1]) gefunden hat, diese Zersetzung bewirkt.

Die Glykocholsäure dagegen wird viel schwerer bei der Fäulniss angegriffen, ebenso wird sie erst durch längeres Kochen mit Säuren oder Alkalien in Glykokoll und Cholalsäure gespalten. Demzufolge war zu vermuthen, dass durch Wasser, wenn überhaupt, jedenfalls erst bei sehr hohen Temperaturen die Spaltung würde bewirkt werden. Der Versuch hat diese Voraussetzung bestätigt. Bei 180° kommt die Zerlegung durch Wasser noch nicht zu Stande, bei 190° höchstens in Spuren, mit Sicherheit erst und, wie es scheint,

[1]) Med.-chem. Unters. I. 1866. S. 161.

in ausgiebiger Weise bei mehrstündigem Erhitzen mit Wasser auf etwa 200°. Nach 5—6stündigem Erhitzen von 0,9 grm. Glykocholsäure mit Wasser auf 200—210° resultirte eine trübe Flüssigkeit; an den Wandungen und auf dem Boden des Glasrohres hatte sich ein gelbliches, amorphes Pulver und braunröthliche feste, wie geschmolzen aussehende Kugeln abgesetzt. Die sauer reagirende Flüssigkeit gab ein fast klares, leicht gelb gefärbtes Filtrat; dieses wurde zur Entfernung etwa noch vorhandener unzersetzter Glykocholsäure mit Bleizucker versetzt, das Filtrat hiervon durch H_2S entbleit, vom PbS abfiltrirt, eingedampft und der Rückstand mit wenig Wasser aufgenommen. Die so erhaltene, klare gelbliche Lösung ward kochend mit $CuCO_3$ gesättigt, durch Kochen concentrirt und siedend heiss filtrirt. Aus dem Filtrate setzten sich schnell schön blaue Krystalle ab, die abgepresst erst an der Luft, dann über Schwefelsäure getrocknet wurden. Die gesammte Ausbeute war etwa 0,2 grm. Zur Feststellung derselben als Glykokoll-Kupferoxyd wurde eine Bestimmung ihres Kupfergehalts vorgenommen.

0,122 grm. Krystallsubstanz gaben 0,042 CuO.

Verlangt	Gefunden
34,61 %	34,146 % CuO.

Der Inhalt des Rohres liess sich, wie erwähnt, klar filtriren; auf dem Filter hinterblieben braune Kugeln, die wie geschmolzen oder verharzt aussahen, und ein gelbliches Pulver. Eine Probe von diesem getrockneten Niederschlag zeigte die Pettenkofer'sche Gallensäurereaktion, gab mit Natronkalk erhitzt nur Spuren von Ammoniak ab; somit konnte es sich im Wesentlichen nur um einen stickstofflosen Körper handeln, wahrscheinlich Cholalsäure oder ein weiteres Zersetzungsprodukt derselben. Letzteres musste vermuthet werden, wissen wir doch, dass die Cholalsäure durch Kochen mit Säuren, deren Einwirkung der von gespannten Wasserdämpfen ziemlich gleichkommt, zu Dyslysin und Wasser zerfällt. Zur Prüfung auf Cholalsäure und Dyslysin wurde der Niederschlag mit Alkohol digerirt, der beim Erwärmen wenig davon aufnahm, reichlicher beim Erhitzen

zum Sieden. Die abfiltrirte alkoholische Lösung wurde vom Alkohol befreit. Von dem Rückstand löste sich nur ein geringer Antheil in verdünnter Natronlauge, die bei Weitem grössere Menge blieb ungelöst. Demnach bestand der Niederschlag vorherrschend aus Dyslysin und nur noch ein geringer Theil war unzersetzte Cholalsäure.

Was endlich die Fette anlangt, so ist es bekannt, dass sie durch ein im Bauchspeichel gelöstes Ferment, ebenso bei der Fäulniss unter Wasseraufnahme in die entsprechende fette Säure und Glycerin gespalten werden. Durch Kochen mit Wasser werden die Fette kaum angegriffen; dagegen kommt, wie wir wissen, durch Wasser von etwa 220° die Zerlegung in fette Säure und Glycerin zu Stande.

Aus den bereits früher gemachten, vereinzelten Erfahrungen und den durch vorstehende Versuche gewonnenen Resultaten ergibt sich, dass durch Wasser allein die nämlichen Spaltungsprodukte der verschiedensten, organischen Verbindungen erhalten werden, wie solche unter der Einwirkung der Fermente des Darmkanals und bei den fermentativen Prozessen überhaupt entstehen. Damit eröffnet sich die Aussicht, dass es gelingen dürfte, das chemische Verhalten von Substanzen und ihre Umsetzungen im Organismus gewissermassen vorauszusagen, dadurch, dass man die Einwirkung des Wassers, insbesondere bei hohen Temperaturen auf jene Substanzen studirt. Zum Mindesten wird sich durch diese, unter einfacheren Bedingungen und ausserhalb des Organismus anzustellende Untersuchung ein ziemlich sicherer Anhalt dafür gewinnen lassen, in welcher Weise sich die Umwandlung der zu prüfenden Stoffe unter den komplicirteren Verhältnissen des Thierkörpers höchst wahrscheinlich vollziehen wird.

Weitere Beiträge zur Theorie der Harnstoffbildung

von Dr. **E. Salkowski,** Prof. e. o. in Berlin.

(Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Institutes.)
(Der Redaktion zugegangen am 28. Januar.)

In meiner, denselben Gegenstand behandelnden, Arbeit in dieser Zeitschrift sprach ich Bd. I. S. 32 die Ansicht aus, dass eine Versuchsanordnung denkbar sei, welche am lebenden Organismus mit voller Sicherheit entscheiden müsste, ob die Bildung von Harnstoff aus kohlensaurem Ammoniak auf einer Wasserabspaltung beruht oder auf Verbindung mit Cyansäure und Uebergang des cyansauren Ammoniak in Harnstoff durch Umlagerung der Atome im Molecül. Im ersteren Fall ist nämlich der Vorgang offenbar unabhängig von der Grösse der Eiweisszersetzung und demselben nur ein Ziel gesetzt durch die giftige Wirkung des Ammonsalzes, im letzteren muss ein Theil des zugeführten Ammon unverändert bleiben, sobald die in demselben zugeführte N-Menge die N-Menge des zersetzten Körpereiweiss übersteigt, weil es alsdann an Cyansäure zur Harnstoffbildung mangeln würde.

Die Schwierigkeiten, auf welche dieser Versuch in der Ausführung stösst, liegen vor Allem in der giftigen Wirkung der Ammonsalze. Diese giftige Wirkung schien mir nun beim essigsauren Ammon geringer zu sein, wie bei den Ammonsalzen unorganischer Säuren: ein Unterschied, der auch leicht seine Erklärung darin finden könnte, dass die freiwerdenden unorganischen Säuren dem Körper Alkali entziehen, die organischen dagegen nicht, namentlich diejenigen nicht, welche zu Kohlensäure oxydirt werden.

Ich habe nun einen Versuch in dieser Richtung angestellt, welcher indessen den gewünschten Erfolg nicht gehabt hat. Es ist mir nicht gelungen, soviel N als Ammonsalz zur

Resorption zu bringen, wie das N des zersetzten Körpereiweiss betrug. Ich theile daher diesen Versuch nur als einen weiteren Beleg für die Harnstoffbildung aus Ammonsalzen mit, um noch einige weitere Bemerkungen daran zu knüpfen.

Der Versuch umfasst 20 Tage in 6 Perioden.

Per. I. 11, 12, 13/5 77 Normal.
Per. II. 14, 15, 16/5 Ammoniakfütterung.
Per. III. 17, 18, 19/5 Normal.
Per. IV. 20, 21, 22, 23 Normal.
Per. V. 24, 25, 26, 27 Ammoniakfütterung.
Per. VI. 28, 29, 30 Normal.

Die Fütterung war die früher angewendete mit 150 Gr. Kartoffeln (von der Schaale befreit). Das Kaninchen frass dieselben während des ganzen Versuchs und gelangte dabei auf eine ungewöhnlich niedrige N-Ausscheidung. Diese betrug in Per. I nur 0,623 N in 3 Tagen. In Periode II wurden 4,5 Gramm Ammoniumacetat eingeführt, entsprechend 0,818 N, auf 6 Einspritzungen vertheilt. Nach jeder Infusion war das Thier merklich afficirt, lag etwa eine halbe Stunde lang ausgestreckt, erholte sich indessen jedesmal wieder. In Per. V wurde an 4 Tagen 6,5 Gramm Acetamid eingeführt, entsprechend 1,542 N. Auch das Acetamid geht, soweit es resorbirt wird, zum grössten Theil in Harnstoff über, nur ein sehr geringer Theil desselben gelangt unzersetzt zur Ausscheidung Ich wählte das Acetamid statt des essigsauren Ammoniak, weil es gelingt, mittelst desselben eine grössere Menge N einzuführen, wie mit essigsaurem Ammoniak, ohne dass es vergiftend wirkt. Der Grund dafür liegt wahrscheinlich darin, dass das Acetamid an sich nicht giftig ist, der Uebergang in essigsaures Ammoniak aber nur successiv erfolgt. Nachstehende Tabelle enthält die gefundenen Werthe.

Versuch I. Kaninchen von 2000 Gramm.

Periode.	Datum.	Zugeführt.	N nach Seegen	N nach Bunsen	Gesammt S.	S : N (nach Bunsen) 1 :	N als NH^4-Salz.
I.	11. 12. 13/6 77.	0	0,633	—	0,0873	7,1	0,0420
II.	14. 15. 16.	4,5 essigs Ammon.	1,113	1,136	0,0973	**11,6**	0,0525
III.	17. 18. 19.	0	0,605	0,769	0,0931	8,2	0.0448
IV.	20. 21. 22. 23.	0	0,952	—	0,1362	7,0	0,0252
V.	24. 25. 26. 27.	6,5 Acetamid.	1,834	1,730	0,1305	**13,3**	0,1715
VI.	28. 29. 30.	0	1,322	—	0,1527	8,6	—

Der Versuch ist, wie oben bemerkt, nur dann als geeignet zur Entscheidung der obigen Frage zu betrachten, wenn an den Fütterungstagen die, in Form von Ammoniaksalz resp. Acetamid resorbirte N-Menge mehr beträgt, als der N des zerfallenen Eiweiss. Um die der Zersetzung von Körpereiweiss angehörige N-Menge an den Fütterungstagen zu finden, wenden wir wiederum das früher geübte Verfahren an.

An 13 Normaltagen (Per. I, III, IV, VI) ist N entleert (nach Bunsen, soweit solche Bestimmungen vorhanden sind, sonst nach Seegen) 3,676 Gramm. S ist entleert 0,4693 Gramm. S: N = 1: 7,83. Die S-Auscheidung an 7 Fütterungstagen beträgt 0,2278 Gramm, also die zugehörge N-Ausscheidung 0,2278 × 7,83 = 1,784 Gramm. Thatsächlich ausgeschieden sind 2,866 Gramm, es kommen also 1,082 Gramm N in Form von Harnstoff auf die eingeführte Substanz. Mit derselben eingeführt sind aber 0,818 + 1,542 = 2,460 Gramm, es ist somit kaum die Hälfte davon resorbirt. Dass die geringe Harnstoffausscheidung nicht etwa in der unveränderten Ausscheidung der resorbirten Substanz begründet ist, zeigen die Bestimmungen nach Seegen, welche die Bunsen'schen nur wenig überragen. — Die aus Eiweiss herrührende N-Ausscheidung an den Fütterungstagen beträgt also 1,784 Gramm, die von der eingeführten Substanz herrührende 1,082 Gramm. Der Versuch kann somit kein entscheidendes Resultat geben.

Auffallend ist die ungewöhnlich hohe relative S-Ausscheidung, ich habe indessen die Erscheinung, dass die S-Ausscheidung durch den Harn relativ grösser ist bei geringer Harnstoffausscheidung, kleiner bei hoher Harnstoffausscheidung, auch ohne Einführung von heterogenen Substanzen schon öfters betrachtet, muss jedoch eine Erklärung für dieses Factum vorläufig schuldig bleiben. Dieses Verhalten bedingt allerdings eine gewisse Complication in den Fütterungsversuchen und beeinträchtigt auch wohl ihre Genauigkeit, indessen glaube ich nicht, dass durch dasselbe wesentliche Fehler bewirkt werden. Was die Ausscheidung der Essigsäure betrifft, so habe ich darüber folgende Zahlen erhoben. 100 Cubc. des Harns von Per. II (Zufuhr von Ammoniumacetat) mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und destillirt, Das Destillat braucht zur Neutralisation 2,4 Cubc. Normalnatron, die Tagesquantität also 9,0 Cubc.

100 Cubc. des Harns von Per. III ebenso behandelt. Zur Herstellung neutraler Reaction gebraucht 8,6 Cubc. $^1/_{10}$ Natron, somit kommen auf Rechnung der eingeführten Essigsäure 4,38 Cubc. Normalnatron, entsprechend 0,263 Essigsäurehydrat.

125 Cubc. der Per. V (Acetamid) ebenso behandelt. Das Destillat braucht 3,95 Normalnatron, also der Harn der ganzen Periode 14,8 Cubc; demnach sind 10,18 Cubc. auf Acetamid zu beziehen, entsprechend 0,6108 Essigsäure oder 0,6006 Acetamid. In dieser Quantität Acetamid sind enthalten 0,1425 N, die bei der Ammoniakbestimmung nach Schlösing jedenfalls zum grössten Theil als Ammoniak auftreten würden. In der Acetamidperiode ergab nun die Schlösing'sche Bestimmung 0,1725 N als NH_3; die normale Ausscheidung beträgt an 4 Tagen etwa 0,0448, es würden also 0,1267 Gramm auf die Acetamidfütterung zu beziehen sein. Die Uebereinstimmung ist eine ziemlich nahe und man kann daraus, in Anbetracht des Umstandes, dass das Ammoniak des essigsauren Ammoniak nicht wieder erscheint, wohl schliessen, dass ein Theil des Acetamid unverändert zur Ausscheidung gelangt. Dass das, durch Kalk-

milch ausgetriebene, Ammoniak in diesem Falle in der That nicht präformirt ist, geht daraus hervor, dass die directe Fällung mit Platinchlorid und weitere Behandlung nach dem Verfahren von Schmiedeberg ([1]) nur eine äusserst geringe Menge Ammoniak ergibt, wie ich mich durch einen besonderen Versuch überzeugt habe.

Der dritte der von mir als möglich bezeichneten Wege zur Entscheidung zu gelangen, hat sich somit in diesem Versuch als ungangbar erwiesen und ich glaube, dass die Aussicht auf erfolgreiche Versuche danach nicht gross ist. Die beiden ersten Wege sind von Schmiedeberg als nicht entscheidend bezeichnet worden.

1) Was die Bildung eines Amides aus dem Ammoniaksalz betrifft, so ist dieser Vorgang auch im Thierkörper wohl kaum anders aufzufassen, denn als Wasserentziehung. Wenn er sich also im Organismus nachweisen lässt, wächst die Wahrscheinlichkeit, dass auch der Harnstoff sich auf diesem Wege bildet, erheblich. Ich hatte zu diesem Zweck essigsaures Ammoniak gewählt, eine Bildung von Acetamid dabei nicht nachweisen können. Schmiedeberg meint nun([2]), man könne diesen Vorgang vom essigsauren Ammoniak jedenfalls nicht erwarten, weil die Essigsäure oxydirt wird. Das ist nun wenigstens nicht vollständig der Fall; ein — allerdings kleiner — Theil der Essigsäure erscheint im Harn. Aber wenn ich auch hierauf kein Gewicht lege, so kann ich doch nicht ohne Weiteres zugeben, dass das essigsaure Ammoniak sich gerade ebenso verhalten müsse, wie jedes andere essigsaure Salz, ich würde es vielmehr für wohl denkbar halten, dass sich auch aus essigsaurem Ammoniak, sobald es an den Ort gelangt, wo die Wasserentziehung stattfindet, Acetamid bildet und dass wenigstens ein Theil desselben auf diesem Wege der Oxydation entgeht. Das essigsaure Ammoniak ist aber aus einem andern Grunde unzweckmässig und zwar desshalb, weil bei Pflanzenfressern das Acetamid selbst zum grössten

---

([1]) Arch. f. exp. Path. VII, S. 166.
([2]) Arch. f. exp. Pathol. VIII, S. 7.

Theil zersetzt wird. Der Versuch wäre also mit dem Ammonsalz einer Säure zu wiederholen, womöglich einer zweibasischen, welches ausserhalb des Organismus leicht durch Wasserabgabe in das Amid übergeht. Die Säure desselben darf im Organismus weder verändert werden noch toxisch wirken und auch das Amid darf nicht zersetzt werden. Es wird nicht ganz leicht sein, ein Ammonsalz zu finden, das allen diesen Anforderungen entspricht,

2) Der zweite Weg, den ich eingeschlagen hatte, ist die Anwendung substituirter Ammoniake in der Idee, dass dieselben bei einfacher Wasserentziehung zweifach substituirte Harnstoffe liefern müssen, bei der Cyansäure dagegen einfach substituirte. Schmiedeberg sagt, dass diese Voraussetzung nur für den Fall richtig sei, dass im Organismus bei dem Uebergang von Aethylamin in Harnstoff nur dieses und nicht auch gleichzeitig Ammoniak vorhanden sei. Darin stimme ich Schmiedeberg vollständig bei. Diese Voraussetzung habe ich natürlich gemacht; ich habe als Factoren, die bei der Harnstoffbildung nach Einführung von Aethylamin in Betracht kommen, nur Cyansäure und das eingeführte Aethylamin betrachtet. Die etwa nachweisbare Bildung von Aethylharnstoff in grösserer Menge und das Fehlen von Diäthylharnstoff ist dann eben die Probe auf die Richtigkeit des Exempels ([1]). Dass auf diesem Wege, durch Anwendung substituirter Ammoniake, eine Entscheidung über unsere Frage nicht herbeigeführt werden kann, und zwar aus dem Grunde, weil die Aethylgruppe zerstört wird, habe ich bereits in meiner frühern Arbeit erörtert. Schmiedeberg hat

([1]) Aus 2fach substituirtem Harnstoff kann beim Erhitzen mit Natronkalk etc. natürlich nur wieder Monäthylamin entstehen. Die Versuchsanordnung, auf die ich schliesslich l. c. S. 36 gerieth, da mir die directe Darstellung von Aethylharnstoff nicht gelingen wollte, ist also unrichtig. — Wenn ich an einer andern Stelle meiner citirten Arbeit von Diaminen spreche, so liegt dieser Bezeichnung nicht sowohl eine Verwechslung mit secundären Monaminen zu Grunde, wie Schmiedeberg meint als vielmehr ein etwas laxer Sprachgebrauch, der sich auch in manchen Lehrbüchern findet, so in Schorlemmer, Organ. Chemie. Inhaltsverzeichniss, S. 592.

allerdings sehr kleine Mengen von substituirtem Harnstoff erhalten, doch sind dieselben zu gering, um irgend welche Schlüsse darauf zu gründen.

Ein direkter Beweiss dafür, dass der Harnstoff in der That aus kohlensaurem Ammoniak durch Wasserabgabe hervorgeht, ist anderseits bisher nicht geliefert, wenn ich auch nicht verkenne, dass dieser Vorgang manche Analogieen für sich hat und dass auch die Bildung der Uramidosäure darauf zurückgeführt werden kann.

Der auffällige Unterschied in dem Verhalten der Pflanzenfresser und Fleischfresser zu eingeführten Ammoniaksalzen hat inzwischen durch die Entdeckung von Schmiedeberg und Walter(1), dass bei Hunden nach Einführung von Säure die Ammoniaksalze im Harn eine erhebliche Steigerung erfahren, eine ebenso unerwartete, wie einleuchtende Aufklärung gefunden. Wenn eine im Organismus freiwerdende unorganische Säure als Ammoniaksalz im Harn erscheint, so ist es klar, dass eine Harnstoffbildung aus den Ammoniaksalzen unorganischer Säuren nicht erfolgen kann. Der Umstand, dass das, unter dem Einfluss von Säuren auftretende Ammoniak der Säure nicht vollständig äquivalent ist, sondern etwas dahinter zurückbleibt, erklärt auch, dass eine geringe Harnstoffbildung aus dem eingeführten Ammonsalz stattfinden kann. Auch ich halte es für sehr wahrscheinlich, dass diese von Schmiedeberg gegebene Erklärung den Schlüssel zu dem Räthsel enthält. — Es ist klar, dass alle Versuche mit Ammonsalzen an Hunden jetzt doppelt schwer zu beurtheilen sind. Während man bis dahin berechtigt war, von dem nach Fütterungen mit Salmiak im Harn sich vorfindenden Ammoniak das Ammoniak der vorhergehenden Periode als normale Ausscheidung in Abzug zu bringen, ist dieses Verfahren jetzt nur noch bei einer Fütterung gestattet, bei welcher erfahrungsgemäss die Acidität des Harns keinen nennenswerthen Schwankungen unterliegt. Denn die Versuche, welche J. Munk und ich(2) seitdem gemacht

(1) l. c. Bd. VII, S. 168.
(2) Virchow's Archiv, Bd. 71.

haben, haben gezeigt, dass im alkalischen Harn bei sonst gleicher Fütterung sehr viel weniger Ammonsalz enthalten ist, wie im normalen sauren, ja im stark alkalischen das Ammoniak bis auf annähernd dieselbe geringe Menge reducirt ist, wie im Kaninchenharn. Auf eine constante Ammoniakausscheidung kann man höchstens bei Fleischfütterung (oder Hunger) rechnen. Das von mir angewendete Futtergemisch (l. c. S. 43) scheint dagegen dieser Anforderung der constanten Ammoniakausscheidung nicht mehr ganz gerecht zu werden. Wenigstens habe ich in einem neuerdings ausgeführten Versuche bei dieser Fütterung erhebliche Schwankungen nicht ausschliessen können. — Die für aufeinanderfolgende Tage erhaltenen Werthe für die Ammoniakausscheidung betrugen als N ausgedrückt 0,1764 — 0,3164 — 0,3822 — 0,2296. Allerdings enthielt der Harn an einigen Tagen etwas Eiweiss, doch ist dieses natürlich vor der Ammoniakbestimmung abgeschieden worden. Der wechselnde Factor in diesem Futtergemisch ist wahrscheinlich das Brod; es würde also nothwendig sein, dasselbe Brod für die ganze Fütterungsreihe zu verwenden.

Schmiedeberg hat angegeben, dass kohlensaures Ammon auch beim Hunde in Harnstoff übergeht. Ebenso wird auch bei Fütterung mit Salmiak der in Harnstoff übergehende Antheil beim Hunde weit grösser, wenn man für die Entleerung alkalischen Harns Sorge trägt. Nach Versuchen von Herrn J. Munk verschwindet unter diesen Verhältnissen etwas über die Hälfte des resorbirten Salmiak.[1])

Indessen würde man doch fehlgehen, wenn man den Unterschied in dem Verhalten der Pflanzenfresser und Fleischfresser zu Ammoniaksalzen etwa allein auf die Nahrung zurückführen wollte. Wenn auch ein, alkalischen Harn entleerender, Hund in seinem Verhalten eine gewisse Aehnlichkeit mit dem Pflanzenfresser zeigt, findet das Umgekehrte beim Pflanzenfresser nicht statt. Auch wenn man für die Entleerung sauren Harns sorgt, sei es durch Hunger, Fleischfütterung oder Zufuhr von Säure, enthält der Harn doch nicht mehr Ammonsalze, wie gewöhnlich und eingeführte Ammon-

[1]) Mündliche Mittheilung.

salze verschwinden ebenso im Körper, wie bei alkalischem Harn. Die nachfolgenden Versuche mögen zum Beweise dieser Angaben dienen. Ich habe mich bei denselben auf die Bestimmung des Stickstoffs und des ausgeschiedenen Ammon beschränken zu können geglaubt, indem ich es jetzt für gesichert halte, dass das nicht wiedererscheinende Ammon in Harnstoff übergegangen ist, und andererseits an der wenigstens theilweise eintretenden Resorption von Salmiak nicht zu zweifeln ist, wenn die Darmentleerungen ihren gewöhnlichen Character behalten.

Versuch II.

Datum	Fütterung.	Reaktion des Harns.	Gesammt N nach Seegen.	N als NH_4-Salz.	N d. NH_4-Salz z. Gesammt N
2.+ 3/10	Kartoffeln.	alkalisch.	—	0,0329	—
4.	50 Gr. Fleisch.	schw. alkal.	—	—	—
5. + 6.	30 Gr. Fleisch.	sauer.	3,164	0,0308	1 : 102
7. + 8.	Am 7/10 30 Gr. Fleisch, am 8. nichts gefressen.	sauer.	3,892	0,0420	1 : 92,4
Tod am 9.	1,3 NH_4 Cl.				

Das Thier hat somit bei Fleischfütterung nicht mehr Ammoniak ausgeschieden, wie bei alkalischer Fütterung, das zugeführte Ammonsalz ist nicht wieder erschienen, also ohne Zweifel in Harnstoff übergegangen. Es war jetzt zu versuchen, ob auch die gleichzeitige Zufuhr von Säuren an diesem Verhältniss nichts ändert. Zu dem Zweck musste natürlich nochmals festgestellt werden, dass die Säuren an sich keine Ammonausscheidung, wie beim Hunde, bewirken.

Versuch III.

Kaninchen von 1840 Gr. Einige Zeit vor dem Versuch 150 Gr. Kartoffeln, vom 11. ab Hunger.

Datum	Art der Fütterung	Eingeführt.	Reaktion des Harns.	Ges. N nach Seegen	N als NH_4-Salz.	Relation von N als NH_4-Salz zu Ges. N.
12.	0	0	sauer.	0,465	0,008	1 : 58.
13+14	0	12 Cc. Normalschwefels. = 0,588 SO_4H_2	stark sauer.	1,288	0,020	1 : 64.
15+16	Kartoffeln.	1 Gr. Na_2CO_3	st. alkalisch.	1,344	0,028	1 : 48.
17+18	0	0	schw. sauer.	—	—	—
19.	0	0	sauer.	—	—	—
20+21	0	6 Cc. Normalschwefels. + 1,2 NH_4Cl.	stark sauer.	2,016	0,0448	1 : 45.

Das Kaninchen blieb bei darauffolgender Kartoffelfütterung am Leben. Auch bei gleichzeitiger Zufuhr von Säuren geht also Ammonsalz in Harnstoff über.

Ich darf einen Versuch nicht unerwähnt lassen, der etwas Abweichendes enthält, insofern nach Zufuhr von Säure einmal eine grössere Menge Ammonsalz entleert wurde.

Versuch IV, Kaninchen von 1430 Gramm.

Datum	Fütterung.	Zugeführt.	Reaktion des Harns.	Ges. N nach Seegen	N als NH_4-Salz.	N als NH_4-Salz zu Ges. N.
7, 8	0	12 Cc. = 0,588 SO_4H_2	sauer.	3,718	0,252	1 : 14,7
9	0	6 Cubc. = 0,294 SO_4H_2	sauer.	1,737	0,0294	1 : 114

Tod am 10. Vormittags.

Der Harn von den beiden ersten Säuretagen enthielt in diesem Fall also eine ungewöhnliche Menge Ammoniaksalz. Er war eiweisshaltig, jedoch vor der Ammoniakbestimmung vollständig vom Eiweiss befreit (Eiweiss habe ich nach Säurezufuhr öfters beobachtet). Um ganz sicher zu sein, dass es

sich in diesem Fall auch wirklich um präformirtes NH_3 handelte, machte ich die Fällung mit Platinchlorid und reducirte den Niederschlag nach Schmiedeberg mit Zink und Salzsäure. Ich gedachte nun, das Verfahren etwas abzukürzen, indem ich statt mit Magnesia zu destilliren, die chlorammonhaltige Flüssigkeit in den Schlösing'schen Apparat brachte. Hierbei liess sich eine Ammonabgabe nicht constatiren. Als ich nun aber einen Theil der Kalkmischung destillirte, ging reichlich Ammoniak über. Ich konnte mich in der Folge leicht überzeugen, dass bei Gegenwart von $Zn\,Cl_2$ aus Ammonsalz durch Kalkmilch in der Kälte kein Ammon ausgetrieben wird, wohl aber in der Wärme — eine Beobachtung, die unter Umständen Bedeutung gewinnen kann. Der Grund dafür liegt vermuthlich darin, dass $NH_4\,Cl$ und $Zn\,Cl_2$ ein Doppelsalz bilden, das erst schwerer zersetzt werden mag. Bei Wiederholung der Bestimmung genau nach Schmiedeberg wurde ein mit der Schlösing'schen genau übereinstimmender Werth erhalten: es war in diesem Fall also in der That NH_4-Salz in vermehrter Menge im Harn vorhanden. Sehr auffällig ist nun aber dass die NH_4-Vermehrung am nächsten Tage nicht mehr bestand. Dieser Umstand gibt dem Verdacht Raum, dass sich das Ammoniak doch vielleicht erst nach der Entleerung des Harns gebildet haben möchte. Ein weiterer Versuch hatte in der That das frühere Resultat.

Versuch V, Kaninchen von 1650 Gr. Körpergewicht.

Datum	Fütterung.	Zugeführt.	Reaktion des Harns.	Ges. N nach Seegen.	N als NH_4 Salz.	Relation zwischen N als NH_4-Salz und Gesammt N.
12+13	0	0	sauer.	2,688	0,023	1 : 116
14+15	0	0,588 SO_4H_2	sauer.	2,004	0,016	1 : 125

Tod in der Nacht vom 15. zum 16.

Es darf demnach wohl als sicher angesehen werden, dass der Harn bei Säurezufuhr kein Ammon enthält und dass auch in diesem Fall eingeführtes Ammoniak in Harnstoff übergeht.

Analytische Beläge zu Versuch I.

Periode.	Harnmenge mit Wasser. Cc.	N nach Seegen 5 Cc. sätt. $^1/_{10}$ Norm. Säure i. Cc.	N nach Bunsen Ba SO_4 in 7,5 Cc.	S-Best. 50 Cc. gaben Ba SO_4	NH_3 Best. 20 Cc. neutralis. $^1/_{10}$Norms. Cubc.
I.	300	5,65	—	0,0795	1,5
II.	375	10,6	0,189	0,0945	2,0
III.	300	7,2	0,160	0,113	1,6
IV.	400	8,5	—	0,124	0,9
V.	500	13,1	0,216	0,095	4,9
VI.	400	11,8	—	0,139	—

Ueber die Quantität Sauerstoff, welche 1 Gramm Hämoglobin zu binden vermag,

von Dr. G. Hüfner.

(Fortsetzung.)

(Der Redaction zugegangen am 16. Februar.)

In Columne 6 der im ersten Theile dieser Abhandlung [1]) gegebenen Tabelle waren 10 aus den jeweiligen Versuchsdaten berechnete Werthe für die obige Grösse zusammengestellt, die unter der Voraussetzung gelten konnten, dass die Blutlösung minus Hämoglobin in der That genau soviel, weder mehr noch weniger, absorbirten Sauerstoff an das Vacuum abgebe, als reines Wasser enthalten soll. Das Mittel aus jenen 10 Werthen betrug 1,100 Cc. (bei 0° und 1 Meter Quecksilberdruck).

Es war nun die Frage, ob die gemachte Voraussetzung auch richtig und ob namentlich der jedesmal berechnete Werth von v' nicht doch vielleicht zu hoch sei.

Um darüber wenigstens einen annähernden Aufschluss zu erlangen, stellte ich noch eine Versuchsreihe mit Serum an, und zwar unter Anwendung ganz des gleichen Verfahrens und derselben Apparate wie vorher. Damit aber die neuen Versuche mit den früheren in der That vergleichbar, ihre Resultate für eine Correction der früheren wirklich brauchbar seien, war es ferner nöthig, nicht mit blossem, unverdünntem, Serum zu arbeiten, sondern mit verdünntem. In den früheren Versuchen war das defibrinirte Blut durchschnittlich etwa 4 Mal verdünnt worden; das spezifische Gewicht der erhaltenen Lösungen schwankte zwischen 1,013 und 1,020; das Mittel betrug für alle 10 Fälle 1,014 [2]). Das spezifische Gewicht des zu den neuen Versuchen zu verwendenden Serums musste demnach durch Verdünnen mit Wasser nicht bloss bis zum gleichen Grade, sondern womöglich noch weiter erniedrigt werden, weil ja nach Herausnahme des Hämoglobins auch

---

[1]) Diese Zeitschrift I, 329.

[2]) Journ. f. pr. Chem. Neue Folge, XVI., 312.

dasjenige jener früheren Lösungen noch weiter gesunken wäre. Es betrug desshalb in der neuen Versuchsreihe im Mittel nicht mehr als 1,012. Die durch den wechselnden Barometerstand sowie durch die wechselnde Temperatur herbeigeführten Schwankungen im Werthe von v' hatten sich bereits in den früheren Versuchen als verhältnissmässig unbeträchtliche und jedenfalls als derartige erwiesen, dass nicht sie für die bedeutenden Schwankungen der in der 7. Columne aufgeführten Werthe verantwortlich gemacht werden konnten. Es erschien daher von kaum welcher Bedeutung, wenn sowohl die mittlere Temperatur, bei welcher die Sättigung des Serums mit Luft geschah, wie der dabei herrschende Barometerstand etwas andere waren, als in den früheren Versuchen. Während früher 18,6°, betrug die mittlere Temperatur jetzt 15,0°; der mittlere Barometerstand war früher 0,7287 Meter, in den neuen Versuchen 0,7339.

Nach allem Früheren musste man schliessen, dass die beträchtlichen Schwankungen im Werthe des gesuchten Quotienten durch andere, als die erwähnten Umstände, bedingt gewesen, und zwar am wahrscheinlichsten durch solche, die zu beherrschen der Versuchsansteller zunächst ausser Stande sei. Man musste schliessen, dass von dem in die Lösung geschüttelten Sauerstoffe, je nach der chemischen Beschaffenheit der ersteren, bald mehr bald weniger zur Oxydation irgend welcher Stoffe verbraucht und damit die Menge des wieder austreibbaren Sauerstoffantheils geändert werde; vielleicht aber auch, dass Aenderungen im Salzgehalte der Lösung hier mit von Einfluss seien.

War diese Vermuthung richtig, so mussten sich bei Versuchen mit zweckmässig verdünntem Serum derartige Schwankungen in der Grösse des austreibbaren Sauerstoffantheils wiederholen; und zwar war es wahrscheinlich, dass dieselben hier noch grösser ausfielen, insofern sie hier nicht, wie bei den Blutversuchen selbst, erst noch durch eine ganze Zahl (siehe Columne 6 und 7 der Tabelle) dividirt zum Vorschein kommen konnten.

Jedenfalls aber war Hoffnung vorhanden, dass sich aus

einer nicht zu kurzen Versuchsreihe ein sehr brauchbarer Mittelwerth m, ergeben würde; der brauchbarste dann, wenn die Zahl der Serumversuche genau gleich gross gemacht würde, wie die Zahl der Versuche mit verdünntem Blute.

Dieser Werth m, abgezogen vom Mittel sämmtlicher Zahlen der Columne 3, musste eine Zahl übrig lassen, die, durch das Mittel sämmtlicher Werthe von Columne 2 dividirt, den wahrscheinlichsten Werth des gesuchten Quotienten darstellt.

In nachfolgender Tabelle finden sich die Resultate von 10 Versuchen mit verdünntem Serum zusammengestellt.

Das angewandte Flüssigkeitsvolumen v war wieder = 158,75 Cc.

Versuchs-Nummer.	Gef. Sauerstoff in Ccm.	Gef. Sauerst. in Volumproc.
1.	0,5135	0,3234
2.	0,3979	0,2506
3.	0,3585	0,2258
4.	0,5236	0,3235
5.	0,5658	0,3564
6.	0,6566	0,4136
7.	0,4618	0,2909
8.	0,3425	0,2157
9.	0,5382	0,3390
10.	0,3896	0,2454

m ist demnach = 0,4748 Ccm;[1]) das Mittel der Volumprocente = 0,2984. Das Mittel aller Werthe für Hb in der früheren Tabelle betrug 4,0925; dasjenige aller Werthe für V 5,2228; also ist nunmehr

$$\frac{V - m}{Hb} = \frac{5,2228 - 0,4748}{4,0925}$$
$$= 1,16.$$

[1]) Unter den gleichen Bedingungen absorbirt ein ebenso grosses Volumen Wasser 0,7299 Cc. Sauerstoff. — Stickstoff fand ich im Mittel 1,840 Cc.; Wasser soll geben 1,361. — Vergl. die Schlussbemerkung zu meiner Abhandlung in Wiedemanns Annalen, I, 636. —

Diese Zahl differirt, wie man sieht, wenig von Dybkowsky's erstem Resultate 1,18; dagegen mehr von derjenigen Zahl, welche Preyer als die theoretisch verlangte bezeichnet, und von welcher ich selbst überzeugt bin, dass sie der Wahrheit sehr nahe kommt, nämlich der Zahl 1,27. Beim Aufspüren der Ursachen, durch welche diese letztere Differenz bedingt sein mag, hat man sich vor Allem an die Principien zu erinnern, auf welchen der experimentelle Theil vorliegender Untersuchung basirt ist.

Die Differenz kann entweder durch die quantitative Bestimmungsweise des Hämoglobins oder durch die für die Gewinnung des Sauerstoffgases angewandte Methode bedingt worden sein. Gegen das Princip der auf die Photometrie des Absorptionsspectrum's gegründeten quantitativen Analyse dürfte sich bei der genauen Uebereinstimmung der damit erzielten Werthe wohl kaum noch ein Einwand erheben lassen; dagegen liegt die Vermuthung nahe, das «Absorptionsverhältniss» des Oxyhämoglobins sei von mir zu hoch bestimmt worden, insofern in meinen Versuchen unter trockenem Hämoglobin ein solches verstanden ist, welches nur bei 0° im nicht ausgepumpten Raume bis zu eingetretener Gleichheit des Gewichts über Schwefelsäure gehalten worden, während sich die Resultate anderer Forscher auf ein Präparat beziehen, das man hinterdrein noch über 100° getrocknet hatte. So verlieren z. B. nach Hoppe-Seyler[1]) die „mit der Luftpumpe getrockneten" Krystalle des Hundehämoglobins durch Erwärmen über 100° noch 3—4% Krystallwasser. Wollte man also den von mir gefundenen Werth 1,16 auf so scharf getrocknetes Hämoglobin beziehen, so brauchte man ihn nur — den Krystallwassergehalt meines Hämoglobins = 4% gesetzt — durch den Bruch 0,96 zu dividiren und erhielte dann das Resultat 1,21.

Was die zur Gewinnung des Sauerstoffgases benutzte Methode angeht, so möge hier zunächst an einige Erfahrungen erinnert werden, welche die Gewinnung von Sauerstoffgas aus wässrigen Flüssigkeiten überhaupt betreffen.

---

[1]) Med. chem. Untersuchungen, 3. Heft, S. 370. Berlin 1868.

Als **B u n s e n** mit Hülfe seines bekannten Absorptiometers die Absorptionscoefficienten des Sauerstoffs für Wasser für verschiedene innerhalb 0° und 20° liegende Temperaturen bestimmen wollte, erhielt er schon in einigen bei gleicher Temperatur angestellten Versuchen keine genügend übereinstimmenden Resultate; im Gegentheile konnte er bei diesen nur ein Wachsen des gesuchten Coefficienten constatiren; und es stellte sich am Ende heraus, dass die Schuld davon einer Oxydation etwaiger das Quecksilber verunreinigender, fremder Metalle beizumessen sei. [1]) B u n s e n musste dann bekanntlich zu einem ganz andern Verfahren schreiten; er musste mit Luft gesättigtes Wasser d u r c h h e f t i g e s A u s k o c h e n von allem Gase befreien und aus dem Resultate der Gasanalyse unter Benutzung des bekannten Absorptionscoefficienten des Stickstoffs denjenigen des Sauerstoffs berechnen. Bei Mittheilung dieser Versuche deutet er darauf hin, mit welcher Sorgfalt zu dergleichen Experimenten bestimmtes Wasser zu reinigen sei, und betont namentlich, es dürfe nicht aus einer Blase destillirt sein, in der jemals zuvor organische Substanzen behandelt worden seien. Die Spuren flüchtiger organischer Körper, welche es in einem solchen Falle aufnehme, reichten hin, einen Theil des absorbirten Sauerstoffs in Kohlensäure zu verwandeln.

Vergleicht man nun mit diesen strengen Bedingungen für die Ausführbarkeit exacter absorptiometrischer Bestimmungen (soweit sie das Verhalten des Sauerstoffs gegen Wasser betreffen) die Verhältnisse, unter welchen der mit Blut oder Serum Arbeitende zu operiren gezwungen ist, so begreift man von vornherein das Illusorische des Bemühens, für den Sauerstoffgehalt von dergleichen mit Luft geschüttelten Flüssigkeiten Werthe zu erhalten, die in verschiedenen Versuchen genau übereinstimmen.

Mit dem Absorptiometer, wie dasselbe nun auch construirt sein möge, wird man für Sauerstoff gegenüber der-

---

[1]) Gasometrische Methoden, I. Aufl. 163, 164.

artigen Flüssigkeiten jederzeit zu grosse,[1]) mit dem blossen Vacuum dagegen wohl immer zu kleine, in beiden Fällen gewiss immer schwankende Werthe erhalten. Hinsichtlich der Wirkung des letzteren ist aber noch eine besondere Schwierigkeit zu erwähnen.

In einer Reihe von Versuchen, welche zunächst nur die Prüfung einer kleinen Quecksilberpumpe auf ihre Zuverlässigkeit zur Aufgabe hatten, erhielt ich bei Zimmertemperatur aus reinem Wasser, das bei bestimmten, oberhalb 20° liegenden Temperaturen mit Luft gesättigt worden war, Gasgemenge, deren Zusammensetzung in nachstehend verzeichneter Weise variirte.

Versuchs-Nummer.	Sauerstoff in Procenten.	Stickstoff in Procenten.	Temperatur.
1.	32,44	67,56	25,0°
2.	30,03	69,97	30,0°
3.	31,08	68,92	—
4.	30,73	69,27	—
5.	31,30	68,70	35,0°
6.	33,44	66,56	—
7.	30,06	69,94	—
8.	30,24	69,76	—
9.	31,76	68,24	—
10.	31,74	68,26	—
11.	32,19	67,81	—
12.	31,45	68,55	—
13.	30,33	69,67	—
14.	30,18	69,82	40,0°
15.	32,23	67,77	—
16.	30,27	69,73	—
17.	27,58	72,42	—
18.	30,24	69,76	—

[1]) Im Wasser gelöster Sauerstoff scheint stärker oxydirende Eigenschaften zu besitzen, wie solcher, der von Alkohol absorbirt ist. Diese Bemerkung macht schon Bunsen (Gasometr. Methoden, I. Aufl. S. 167). Bekannt ist, dass blankes Eisen, mit trocknem Sauerstoffe in Berührung, nicht rostet, auch nicht in gut ausgekochtem Wasser; wohl aber bei Gegenwart von Sauerstoff und Feuchtigkeit zugleich. — Ueber die Vorstellungen, die man sich von dem Zustande des im Wasser gelösten Sauerstoffs bilden kann, siehe Journ. f. pr. Chem. Neue Folge XI, 48. Anmerkung.

Die Zusammensetzung der von mir durch Auspumpen bei gewöhnlicher Temperatur gewonnenen Luft war also im Mittel folgende:

Sauerstoff = 31,66%
Stickstoff = 68,34%;

während das von Bunsen durch heftiges Auskochen erhaltene Gas bekanntlich aus 34,91% Sauerstoff und 65,09% Stickstoff bestand.

Nun waren die von mir gefundenen Stickgasmengen durchaus nicht fehlerhaft grosse, etwa durch eingedrungene atmosphärische Luft erklärbare; sie gestatteten mir im Gegentheile die genaue Berechnung der Absorptionscoefficienten des Stickstoffs für Wasser für Temperaturen, bis zu welchen Bunsen's Bestimmungen nicht reichen. Also kann der geringere Procentgehalt an Sauerstoff in meinen Versuchen nur daher rühren, dass in der That das blosse Vacuum bei gewöhnlicher Temperatur durchaus nicht im Stande ist, dem Wasser allen Sauerstoff zu entziehen.

Aber auch eine Temperaturerhöhung bis 40°, wie man sie bei Blutauspumpungen zu verwenden pflegt, ist hierzu nicht ausreichend; man muss kochen; und zwar ist es, wie auch Baumert in einer berühmt gewordenen Untersuchung[1]) bemerkt, immer rathsam, „das Kochen noch etwas länger fortzusetzen, weil das Wasser den letzten Antheil Luft und zumal den Sauerstoff mit grosser Beharrlichkeit zurückhält."

Von welchem Einflusse auf die Zusammensetzung des aus Wasser ausgetriebenen Gasgemenges die zum Austreiben angewandte Temperatur ist, das geht aber namentlich aus Versuchen hervor, welche bereits am Anfange dieses Jahrhunderts A. v. Humboldt und Gay-Lussac in ihren „Untersuchungen über die eudiometrischen Mittel und über das Verhältniss der wesentlichen Bestandtheile der Atmosphäre" [2])

[1]) Chemische Untersuchungen über die Respiration des Schlammpeizgers; Liebig's Annalen LXXXVIII, Seite 5.

[2]) Zuerst erschienen im Journ. d. Phys. T. LX. An. VIII. (1805) p. 129—167; deutsch abgedruckt in A. v. Humboldt's Kleineren Schriften, Stuttgart und Tübingen 1853, Bd. I, 315—370.

veröffentlicht haben. Um die Stärke der Verwandtschaft zu erfahren, durch welche der im Wasser aufgelöste Sauerstoff bei verschiedenen Temperaturen von ersterem zurückgehalten wird, erhitzten Humboldt und Gay-Lussac das eine Mal Seine-Wasser, ein anderes Mal Schneewasser langsam bis zu seinem Siedepunkte, und fingen die nach einander übergehenden, aber ungleichen Luftportionen gesondert auf. Die Analyse der einzelnen Portionen zeigte, dass sich zu Anfang eine Luft aus dem Wasser scheidet, deren Sauerstoffgehalt nur wenig grösser als derjenige der atmosphärischen Luft ist, dass aber die Sauerstoffentwickelung mit steigender Temperatur zunimmt und dass die letzten von der Wärme ausgetriebenen Gastheile die sauerstoffreichsten sind. Sie schlossen daraus folgerecht, dass eine Temperaturerhöhung die anziehende Wirkung des Wassers auf den Sauerstoff weniger schwächt als die auf den Stickstoff.

Ich erwähne alle diese Erfahrungen nur, um von Neuem zu zeigen, wie unzulänglich für exacte Messungen der vom Wasser oder von wässrigen Lösungen absorbirten Sauerstoffmengen das blosse Vacuum ist, und möchte ferner darauf hindeuten, wie sehr diese Schwierigkeiten noch wachsen mögen, wenn sich zur blossen Anziehung des Wassers die anziehenden Kräfte addiren, welche gelöste organische Materien auf den Sauerstoff ausüben.[1])

In meinen eigenen oben beschriebenen Versuchen waren die Vortheile von zweierlei Verfahren zugleich benutzt. Allerdings die höhere Temperatur war gerade absichtlich und sorgfältig vermieden; allein dafür war die saugende Wirkung des trocknen Vacuums wenigstens durch die unmittelbar vorhergegangene verdrängende Wirkung des Kohlenoxyds auf's Kräftigste unterstützt. Und wenn nun auch nicht

[1]) Dass dagegen Zusatz von Kochsalz zum Wasser die Menge der absorbirbaren atmosphärischen Gase bedeutend heruntersetzt, haben H. und G.-L. ebenfalls bereits (a. a. O. S. 361) beobachtet. — Vergl. auch Mackenzie: Ueber die Absorption der Gase durch Salzlösungen in Wiedem. Ann. I, 451; ferner Setschenow, Naturforscher Bd. 9 S. 389.

erwiesen ist, dass sich auf solche Weise der sämmtliche von der Flüssigkeit als solcher absorbirte Sauerstoff herausholen lässt, so verdient doch der von mir erlangte Endwerth für den gesuchten Quotienten um desswillen Vertrauen, weil es bei der völligen Gleichheit des Verfahrens, der Apparate und Flüssigkeitsvolumina wahrscheinlich ist, dass ein gleich grosses Deficit, wie dassjenige, mit welchem in dem Bruche $\frac{V - m}{Hb}$ die Grösse V behaftet ist, auch dem Werthe von m anhaften werde; so dass also der Werth des ganzen Zählers überhaupt gar keine Aenderung erleiden dürfte.

Man ermisst am Ende leicht, von wie grossem Werthe die in Rede stehende Constante zugleich für die Ermittelung des Sauerstoffgehaltes verschiedener Blutarten zu werden verspricht. Denn ist sie einmal sicher festgestellt, so genügt schon die blosse Bestimmung des in einem gegebenen Falle vorhandenen Oxyhämoglobins mit dem Spectrophotometer, um den Beobachter sogleich auch wissen zu lassen, wie viel locker gebundener Sauerstoff im untersuchten Blute verfügbar ist. Es ist somit gegründete Aussicht vorhanden, dass die spectrophotometrische Methode mit Hülfe unsrer Constante die mühsamen Sauerstoffbestimmungen mittels Quecksilberpumpe und Analyse in Zukunft entbehrlich machen wird. Die Richtigkeit dieses Ausspruchs experimentell zu erweisen, soll die Aufgabe einer nächsten Untersuchung sein.

Tübingen, im Februar 1878.

Ueber die Einwirkung von Speichel- und Pancreasferment auf Glycogen und Stärke

von v. Mering und Musculus.

(Der Redaction zugegangen am 8. Februar.)

Im Jahre 1847 machte Dubrunfaut die Mittheilung, dass der bei der Einwirkung von Malz auf Amylum entstehende Zucker kein Traubenzucker sei und nannte ihn deshalb Maltose. Diese Angabe wurde lang und vielfach bezweifelt, bis sie durch neue Versuche, welche O. Sullivan anstellte und nachher auch E. Schultze anstellte, eine glänzende Bestätigung fand. Die Maltose bildet weisse, sehr feine nadelförmige Krystalle, welche die Formel $C_{12}\ H_{22}\ O_{11} + H_2\ O$ besitzen. Ausser durch ihre Zusammensetzung unterscheidet sich die Maltose von Traubenzucker durch ein fast dreimal stärkeres Rotationsvermögen und ein (fast ein Drittel) geringeres Reductionsvermögen. Durch Kochen mit verdünnter Säure verwandelt sich die Maltose in Traubenzucker. Die Maltose muss demnach als ein zwischen Dextrin und Traubenzucker stehender Körper betrachtet werden. Die Thatsache nun, dass bei Gegenwart von Diastase aus Stärke Maltose und kein Traubenzucker gebildet wird, liess uns vermuthen, dass auch unter dem Einflusse von anderen Fermenten, wie Speichel und Pancreassaft aus Stärke oder Glycogen — wenn vielleicht auch nicht als Endprodukt — Maltose entstehe. Diese Vermuthung erwies sich durch wiederholt angestellte Versuche als richtig; dieselben führten zu folgenden Resultaten:

Speichel verwandelt sowohl Amylum wie Glycogen in Dextrin und Maltose. Traubenzucker entsteht hierbei nicht.

Pancreasferment verwandelt sowohl Stärke wie Glycogen in Dextrin, Maltose und Traubenzucker.

Eine ausführliche Mittheilung über diesen Gegenstand werden wir in einem der nächsten Hefte bringen.

Vorläufige Mittheilungen

von **F. Hoppe-Seyler.**

---

1) Die Verbindung von Palladium mit Wasserstoff liefert bei ihrer allmäligen Dissociation activen Wasserstoff, den man je nach Abhaltung oder Zutritt von indifferentem Sauerstoff sowohl zu kräftigen Reductionen als auch zu den stärksten Oxydationen sehr bequem verwenden kann. Bei reichlichem Zutritt von Sauerstoff wird neutrale Jodkaliumlösung schnell zersetzt, Indigolösung oxydirt, Ammoniak zu salpetriger Säure umgewandelt; Reductionen sind damit schon früher ausgeführt von Graham[1]) und andern. Die an dem mit Wasserstoff beladenen Palladiumblech auftretenden Reductionen und Oxydationen zeigen vollkommene Analogie mit den Reductionen und Oxydationen durch Fäulnissprocesse, wie ich dieselben kurz geschildert habe[2]).

2) Benzol wird durch Palladiumwasserstoff und atm. Luft zu Phenol oxydirt, daneben bildet sich noch ein Körper, der mit Kalilauge sich braun färbt.

3) Palladiumwasserstoff wandelt bei Abwesenheit von atm. Luft Oxyhämoglobin in wässriger Lösung in Methämoglobin vollständig um. Methämoglobin kann somit nur weniger Sauerstoff enthalten als Oxyhämoglobin; es kann kein Hyperoxyd dem Oxyhämoglobin gegenüber sein. Dem entsprechend giebt eine Mischung von Methämoglobin und Hämoglobin bei völliger Abwesenheit von freiem Sauerstoff

---

[1]) Ann. d. Chem. Pharm. Suppl. Bd. 5. S. 57 und Suppl. Bd. 6. S. 288. Graham spricht bereits aus, dass der Wasserstoff in der Platin- (oder Palladium-) Verbindung polarisirt und seine Anziehung zum Sauerstoff vergrössert zu sein scheine, aber die Erklärung, welche er giebt, lässt die obigen kräftigen Oxydationen nicht voraussehen.

[2]) Vergl. meine Abhandlung über die Gährungsprozesse. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 12. S. 16.

mit Kalilauge behandelt Hämatin und daneben entsteht sofort Hämochromogen.

4) Methämoglobin wird durch Fäulniss bei Ausschluss von freiem Sauerstoff zu Hämoglobin umgewandelt, und dies kann bei Anwendung einiger Vorsichtsmassregeln in krystallisirtes Oxyhämoglobin, noch leichter in Kohlenoxydhämoglobin übergeführt werden.

5) Auch Hämochromogon und Globulinsubstanz scheinen in faulenden Flüssigkeiten in Hämoglobin synthetisch wieder überzugehn, doch müssen in dieser Hinsicht weitere Versuche noch einige Zweifel beseitigen.

6) Blutflecke auf Zeug, Holz u. dergl. werden nach dem geschilderten Verhalten des Methämoglobin noch nach vielen Jahren wieder Hämoglobin liefern und unbeschadet anderer Untersuchungsmethoden auf Hämoglobin mit Spectroscop, Krystallisation, Einwirkung von O_2, CO u. s. w. geprüft werden können.

Es knüpfen sich an diese kurz angedeuteten Verhältnisse so viel wichtige Fragen, die sich zum Theil nicht schnell entscheiden lassen, dass ich mir nicht allein ausführliche Mittheilungen über meine bisherigen Versuchsresultate für das nächste Heft der Zeitschrift, sondern auch die weitere Untersuchung ausdrücklich vorbehalten muss.

Strassburg, 21. Februar 1878.

Titelübersicht
der neuen Bücher und der in den neuesten Zeitschriften veröffentlichten Aufsätze, welche auf physiologische Chemie Bezug haben.

American journal of pharmacy.

Herrera, Alfonso a. Carpio, Hidalgo. Notes on the joyote of Mexico, Vol. **49**, p. **145.**
Wormley, Gheo. G. Notes on the preparation and toxic effects of Gelsemia, p, 150.
Greene, Francis V. Extraction of Caffeina from Guarana, p. 337.
id. The tannic acid of Guarana, p. 388.
Johansen, E. Chemistry of the barks of the oak, willow and elm, p. 453
Greene, Francis V. On Jurubebia, the alkaloid of the Solanum paniculatum, p. 506.
Bissel, Emery Gilbert. On some constituents of hops, p. 582.
Dott. The acid of willow bark, p. 609.

American journal of science and arts.

Gilbert, J. H. On some points in connection with vegetation; amount of nitrogen assimilated by plants. Vol. **13**, p. 20, 99, 181.
Johnson, S. W. On the composition of the sweet potato, p. 197.
id. On the composition of maize fodder, p. 202.
Chittenden, R. H. On the chemical composition of the flesh of Hippoglossus americanus.

Annalen der Chemie.
Bd. 187, 2—190, 2.

Stahlschmidt, C. Ueber eine neue in der Natur vorkommende organische Säure (Polyporsäure). p. 177.
Heintz, W. Reducirende Wirkung der Knochenkohle bei niederer Temperatur, p. 227.
Hofmeister, Franz. Beiträge zur Kenntniss der Amidosäuren, 189, p. 16.
Schiff, Hugo. Ueber Acetylenharnstoff, p. 157.
Landolt, H. Untersuchungen über optisches Drehungsvermögen, p. 241.
Lehmann, Jul. Ueber eine neue Methode der Casein- und Fettbestimmung in der Milch, p. 358.
Maly, Richard. Ueber ein neues Derivat des Sulfoharnstoffs, die Sulfhy. dantoinsäure, p. 380.

Annales de chimie et de physique.
V. S. T. XI.

Fliche, P. et. Grandeau, L. Recherches chimiques sur la composition des feuilles du pin noir.
Bernard, Claude. Critique expérimentale sur la fonction glycogénésique du foie.
Grimaux, E. Recherches synthétiques sur la série urique.
Lefort, Jules et Wurtz, Frédéric. Mémoire sur la préparation et la composition de l'émétine.

Annales d'hygiène publique.
T. 47—48.

Schwartz, Ed. Affections produites par les gaz résultants des mines de guerre, **47**, p. 273.
Chevallier, A. Empoisonnement par la poudre d'ellébore, p. 459.
Laillier, A. Etude sur le cidre, **48**, p. 19, 224.
De Nedats, C. Aliments et boissons, Tableaux comparatifs de leur composition chimique, p. 65.
Vallin, E. De la désinfection par l'air chaud, p. 276.

Annales des sciences naturelles.

Déhérain, P. T. et Vesque, J. Recherches sur la respiration des racines. Bot. T. III, p. 327.
Vesque, J. Sur l'absorption de l'eau par les racines dans ses rapports avec la transpiration, T. IV, p. 89, 129.
Van Tieghem, Ph. Sur la digestion de l'albumen, p. 180.
Jobert. Recherches pour servir à l'histoire de la respiration chez les poissons. Zool. T. V, p. 19.

Archiv der Pharmacie.

Wolff, R. Ueber die Umwandlung des Cantharidins in den Canthariden, Bd. **7**, p. 22.
Reichardt, E. Die Gruppe der Pectinkörper, p. 116.
Flückiger, F. A. Drehungsvermögen ätherischer Oele, p, 193.
Husemann, Th. Weitere Studien über weniger bekannte Gifte (Ammoniak Trimethylamin), p. 214.
Hoffmann, H. Neues über Fermentpilze (Ref.), p. 289.
v. Lösecke, A. Untersuchung von Ersatzmitteln für Milch, von Kraftmehl, Brod u. a., p. 415.
Flügicker, F. A. Notizen über das Saponin der Sarsaparille, p. 532.
Hirschsohn, E. Beiträge zur Chemie der wichtigeren Gummiharze, Harze und Balsame, Bd. **7**, p. 48, Bd. **8**, p. 54, 152, 247, 312, 434.
Husemann, Th. Die Verbreitung der Krampfgifte im Pflanzenreiche, Bd. 8, p. 193.

Archiv für Anatomie und Physiologie.
Abth. für Physiologie Bd. I, H. 2—4.

Ewald, C. A. Ueber die Transpiration des Blutes, p. 208.
Capranica, Stefano. Physiologisch-chemische Untersuchungen über die farbigen Substanzen der Retina, p. 283.
v. Mering. Ueber die Abzugswege des Zuckers aus der Darmhöhle, p. 379.
Israel, Oscar. Ueber künstliche Poekilothermie, p. 443.
Salomon, G. Ueber das Vorkommen von Hypoxanthin und Milchsäure im thierischen Organismus, p. 472.
Salkowski, E. Ueber den Einfluss des Darmverschlusses auf den Stoffwechsel, p. 476.

Archiv f. Anatomie und Physiologie und wiss. Medicin.

Weyl, Th. Ein Beitrag zur Kenntniss des Hydramnion, Jahrg. 1876, p. 543.
Salomon, Georg. Beiträge zur Lehre von der Leukaemie, p. 762.

Archiv für die gesammte Physiologie.

Finkler, Dittmar. Beiträge zur Lehre von der Anpassung der Wärmeproduction an den Wärmeverlust, Bd. **15**, p. 603.
v. Mering u. Zuntz, N. Inwiefern beeinflusst Nahrungszufuhr die thierischen Oxydationsprozesse, p. 634.

Fick, A. u. Harteneck, Karl. Ueber die Wärmeentwickelung bei der Muskelzuckung, Bd. **16**, p. 58.
Grützner, P. Ueber Bildung und Ausscheidung von Fermenten, p. 105.
Pawlow. Folgen der Unterbindung des Pancreasganges bei Kaninchen, p. 123.
Gscheidlen, Richard. Mittheilung zweier einfacher Methoden. den Zuckergehalt der Milch zu bestimmen, p. 131.
Nussbaum, Moritz. Ueber die Secretion der Niere, p. 139.
Chabbas, Joseph. Ueber die Secretion des humor aqueus, p. 143.
Plósz, P. Ueber die Wirkung und Umwandlung des Glycerins im thierischen Organismus, p. 153.
Colasanti, Giuseppe. Zur Kenntniss der physiologischen Wirkungen des Curaregiftes, p. 157.
Affanassiew, M. u. Pawlow, Joh. Beiträge znr Physiologie des Pancreas, p. 173.
Pawlow, Joh. Ueber die reflectorische Hemmung der Speichelabsonderung, p. 272.

Archiv für exp. Pathologie und Pharmakologie.

Gies, Ph. Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss des Arsens auf den Organismus, Bd. **8**, p. 175,
Jacobi und Gissmann. Ueber die Aufnahme der Silberpraeparate in den Organismus, p. 217.
Valentin, G. Eudiometrisch toxikologische Untersuchungen. Das Gift des Fliegenschwammes, p. 244.

Archiv für Gynækologie.

Prochownik. Beiträge zur Lehre vom Fruchtwasser und seiner Entstehung, Bd. XI, p. 304, 561.
Fehling. Beiträge znr Physiologie des placentaren Stoffverkehrs, p. 523.
Bunge. Untersuchungen über den Einfluss der gesteigerten mütterlichen Temperatur in der Schwangerschaft auf das Leben der Frucht, XII, p. 16.
Zweifel. Vaginitis emphysematosa, p. 39.
id. Der Uebergang von Chloroform und Salicylsäure in die Placenta nebst Bemerkungen über den Icterus neonatorum, p. 235.
Fehling. Ueber Menge und Bestandttheile des Fruchtwassers, p. 331.
Johannowsky. Ueber den Zuckergehalt im Harne der Wöchnerinnen, p. 448.

Archives générales de médecine.

Cotard. Aliénation mentale et diabète, vol. **1**, p. 257.
Hanot et Mathieu, A. Analyses comparatives du sang et de l'urine dans trois observations de chlorose, vol. **2**, p. 676.

Arch. per le scienze mediche.

Rovida. I cilindri dell'orina e i loro rapporti colle lesioni dei reni, vol. **1**, p. 279, 365.
Mosso. Sull azione fisiologica dell'aria compressa, vol. **2**, p. 147.

Bayer. Aertzliches Intelligenzblatt.

Escherich. Die quantitativen Verhältnisse des Sauerstoffs der Luft, verschieden nach Höhenlage und Temperatur dcr Beobachtungsorte.

Hoh. Die quantitativen Verhältnisse des atmosphärischen Sauerstoffs.
Wagner, Sebastian. Quantitative Eiweissbestimmungen in diarrhoischen Stuhlentleerungen mit besonderer Rücksicht auf die Ernährung mit Succus carnis rec. expressus.

Beiträge zur Anatomie und Physiologie.

Eckhard, Friedr. Ueber einige Wirkungen der zur pharmakologischen Gruppe des Atropins gehörigen Stoffe (Speichelsecretion) Bd. 8, p. 1.
Schwahn. Versuche über Jaborandiwirkung, p. 53.
Eckhard, C. Ueber den Morphiumdiabetes, p. 77.
id. Bemerkungen zu einer Arbeit des Herrn Röhrig über die Milchsekretion, p. 115.

Ber. d. deutsch. chem. Gesellschaft.

Tollens, B. Ueber die spec. Drehung des Rohrzuckers, Jahrg. X, p. 1403.
Grote, A. und Tollens, B. Einiges über Levulinsäure, p. 1440.
Cech, C. O. Ueber das Verhalten des Taurins im Organismus der Vögel, p. 1461.
Van J. Hoff, J. H. Ueber den Zusammenhang zwischen optischer Activität und Constitution, p. 1620.
Weith. Einwirkung von Phosphortrichlorür auf Harnstoff, p. 1743.
id. Einwirkung von Schwefelsäure auf Aepfelsäure, p. 1744.
Watts, J. Pyrocatechin als Abkömmling gewisser Varietäten Gerbsäure, p. 1764.
Böhm, Joseph. Ueber Stärkebildung in verdunkelten Blattheilen der Feuerbohne, p. 1804.
Stædel, W. Isoindol, p. 1832.
Schrœder, H. Ueber einfache Volumverhältnisse organischer Silbersalze, p. 1871.
Boettinger, C. Ueber Acetylenharnstoff, p. 1923.
Jaffé, M. Ueber das Verhalten der Benzœsäure im Organismus der Hühner, p. 1925.
Meyer, Hans u. Jaffé, Max. Ueber die Entstehung der Harnsäure im Organismus der Vögel, p. 1930.
Meyer, Paul, J. Ueber substituirte Sulfohydantoine, p. 1965.
id. Ueber die Einwirkung der Wärme auf Glycocolle, p. 1967.
Traube, Moritz. Die chemische Theorie der Fermentwirkungen und der Chemismus der Respiration, p. 1984.
König. J. u. Mutschler. L. Ueber die Bestimmung des im Wasser gelösten freien Sauerstoffs, p. 2017.
Kretzschmar, Max. Zur Analyse des Butterfettes, p. 2091.
Liebermann, Leo. Bemerkungen über die Arbeit des Herrn C. Kosmann: Études sur la glycérine, la cellulose et la gomme. p. 2095.
Wallach, O. Ueber die Wirkungsweise der Blausäure, p. 2120.
Laiblin, R. Zur Kenntniss des Nicotins, p. 2136.
Zœllner, Philipp u. Grete, E. A. Ueber Ammoniumnitritbildung, p. 2144.
Hesse, O. Beitrag zur Kenntniss des Chinidins, p. 2149.
id. Ueber die Alkaloide der Chinarinden, p. 2152.
id. Zur Kenntniss der Pereirorinde, p. 2162.
Poleck u. Biefel. Vergiftung mit Kohlendunst, Leuchtgas und Kohlensäure, p. 2224.
Schmidt, E. Ueber Mercurialin, p. 2226.
Kühnemann. Ueber Hopfenoel, p. 2231.

Lommel. Ueber fluorescirende Substanzen, p. 2232.
Schreiner. Ueber den Lehmann'schen Respirationsapparat zur Bestimmung des Gaswechsels keimender Pflanzen, p. 2234.
id. Ueber die Veränderungen der Milch beim Kochen, p. 2234.
Ebermeyer. Kohlensäuregehalt der Luft in Wäldern, p. 2234.
Thoms. Ablagerungen von P Ca H O_4 im Teakholz, p. 2234.
Märker. Verhältniss, in dem Maltose und Dextrin aus Stärkemehl unter dem Einflusse gekeimter Gerste entstehen, p. 2234.
Kellner. Einfluss der Arbeitsleistung auf die Verdauungsfähigkeit und den Eiweisszerfall beim Pferde, p. 2235.
Rosenthal, Soyka, Wolffhügel. Ueber die Kohlensäure der Grundluft, p. 2235, 2236.
Voit. Ueber die Ausnutzung verschiedener Nahrungsmittel im Darmkanal des Menschen, p. 2236.
Forster. Kohlensäureausscheidung bei Kindern, p. 2236.
Lubawin. Ueber das Nuclein der Kuhmilch, p. 2237.

Berliner klinische Wochenschrift.

Rosenstein. Ein Fall von perniciöser Anaemie, p. 113,
Curschmann, H. Ueber Pilocarpinum muriaticum. p. 353.
Zülzer, W. Ueber einige Verhältnisse des Stoffwechsels im Fieber und im Hungerzustande, p. 387.
Senator, H. Ueber Indican und Kalkausscheidung in Krankheiten, p. 583.
Von den Velden, Reinhard. Zur Lehre von der Dyspepsie beim Typhus, p. 613.
Ponfick. Ueber die plötzlichen Todesfälle nach schweren Verbrennungen, p. 672.
Freudenberg. Ueber das Vorkommen eines ungewöhnlich grossen Speichelsteins, p. 704.

Bibliothèque universelle. Arch. des sc. phys. et nat. Genève.

Schiff. Formation de la pepsine avant et après la mort, T. 58, p. 76.
Micheli, Marc. Revue des principales publications de physiologie végétale en 1876, p. 249, 361.
Schiff. Sur une nouvelle fonction du foie et effet de la ligature de la veine porte, p. 293.

Botanische Zeitung.

Kraus, Gregor. Das Inulin-Vorkommen ausserhalb der Compositen.
Haberlandt, G. Ueber die Entstehung des Chlorophylls in den Keimblättern von Phaseolus vulgaris.

Bull. de l'ac. de méd. de Paris.

de Fleury, Armand. Théorie dynamique de la glycémie diabétique, p. 380.
Andouard. Sur la bile bleue, p. 918.
Depaul. Sur l'ergotinine cristallisée, p, 919.
Leven. Des gaz de l'estomac et de l'intestin et de la dyspepsie flatulente, p. 1062.
Lancereaux. Deux cas de diabète sucré avec altération du pancréas, p. 1215.
Riche. Sur la détermination du manganèse dans le sang, p. 1240.

Bull. de l'ac. roy. de méd. de Belgique.

Putzeys. De l'influence de l'iodure et du bromure de potassium sur la digestion stomacale, T. XI, p. 104, 213.

Bruylants, G. Recherches sur les essences, p. 428.
Van Melckebeke. Note sur la formation de l'acide oxalique pendant la destruction des matières animales par le procédé de Fresenius et Babo, p, 572, 641.

Bull. de la soc. bot. de France.

Mer, E. Sur les causes des colorations diverses qui apparaissent dans les feuilles en automne et en hiver, p. 105.
id. De l'influence des champignons parasites sur la production de la matière amylacée dans les feuilles, p. 125.
Van Tieghem. Sur le Bacillus amylobacter et son rôle dans la putréfaction des tissus végétaux, p. 128.

Bull. de la soc. industr. de Rouen.

Clouet, J. Notice sur le celluloid T. V, No. 1, p. 36.
Houzeau, Auguste. Mémoire sur le dosage volumétrique de l'acide carbonique contenu dans les eaux, p. 399.

Bull. de la société chimique de Paris.

Latour et Magnier de la Source. De la quercétagétine. principe coloront jaune de la fleur des tagètes (famille des synanthérées), T. 28, p. 337.
Bondonneau. De l'iodure d'amidon, p. 452.
Cazeneuve, Paul et Livon, Charles. Nouvelles recherches sur la fermentation ammoniocale de l'urine et la génération spontanée, p. 454.
Prudhomme, Maurice. Sur la synthèse de l'indol, p. 558.

Bull. gén. de thérapeutique.

Esbach. De l'analyseur gazométrique et du baroscope correcteur à colonne mercurielle; leur application au dosage de l'urée, T. 92, p. 117, 162.
Tanret, Charles. Recherche et dosage de l'abumine dans l'urine, p. 308.
Hardy, E. et Gallois, N. Recherches snr le Strophantus hispidus, p. 495.
Martin, Stanislaus. Innocuité du bois de réglisse dans le diabête sucré, T. 93. p. 222.

Centralblatt f. d. med. Wissenschaften.

Ewald, A. und **Kühne, W.** Ueber künstliche Bildung des Sehpurpurs, p. 753.
Zülzer, W. Ueber die Chloride des Harns, p. 756, 771.
Fürbinger, Paul. Ueber den absoluten und relativen Werth der Schwefelsäureausfuhr durch den Harn bei fieberhaften Krankheiten, p. 865.

Charité-Annalen.

II. Jahrg. (1875), Berlin 1877.

Frerichs, Fr. Th. Ein Paar Fälle von Diabetes mellitus, p. 151.
Eichhorst, Hermann. Zur Lehre von der Resorptionsfähigkeit und Secretion der Galle, p. 197.
Fraenkel, A. Drei Fälle von Pneumonie mit epicritischer Harnstoffausscheidung, p. 320.
id. Ueber die Harnstoffausscheidung bei Intermittens, p. 332.

Chemical news.

Thomas, J. W. On the estimation of gases dissolved in water, p. 37.
Procter, H. R. On some methods of estimating tannins, p. 58.
Hamlet, William, M. and Plowright, Charles B. On the occurrence of oxalic acid in fungi, p. 93.
Halse, W. E. and Steiner, J On optical inactive sugar, p. 107.
Lindo, David. Proposed tests for carbolic acid and nitric acid, p. 155.
id. Action of sulphuric ac d and oxidising agents on Morphia ond its salts, p. 228.:
Walvern, W. Hes. Why milk sours during thunder storms, p. 237.
Church, H. Variegated leaves, p. 237.

Chem. Centralblatt.

Scheffer. Ueber das Pankreatin No. 34. (Pharm. Journ. a. Transact.)
Hager, H. Zucker, ein normaler Bestandtheil des Harns. No. 37.
Strohmer F. und **Klauss A.** Zur Kenntniss der Dextrosebestimmungen mit bes. Berücksichtigung der R. Sachsse'schen Methode. No. 45.
Sachsse, Robert. Ueber die Stärkeformel und über Stärkebestimmungen. No. 46.

Comptes rendus.

Barthélemy, A. Resultats de nouvelles expériences sur la respiration des plantes aquatiques submergées. T. **85**. p. 1055.
Gayon, U. Sur l'altération des oeufs, p. 1074.
Toussaint, H. Du mécanisme de la mort, consécutive à l'inoculation du charbon au lopin, p. 1076.
Duclaux, E. Maturation et maladies du fromage du Cantal, p. 1171.
Feltz, V. Expériences démontrant qu'il y a pendant la vie un ferment figuré dans le sang typhoide humain, p. 1288.
Béchamp, A. et Eustache, G. Sur la cause d'altération spontanée des oeufs, p. 1290.

Deutsch. Arch. f. klin. Med.

Thaden, A. v. Erguss von Blut und Chylus in die rechte Pleurahöhle. Bd. **19**, p. 313.
Quincke, H. Weitere Beobachtungen über perniciöse Anaemie, Bd. **20**, p. 1.
Asmuth, J. Die Harnsteinbildung und ihr Verhältniss zur Acidität des Harns, p. 397.
Fürbringer. Zur Kenntniss der Gypsausfuhr durch den menschlichen Harn, p. 521.
Uffelmann. Beobachtungen und Untersuchungen an einem gastrotomirten fiebernden Kranken, p. 535.

Deutsch. med. Wochenschrift.

Lichtheim. Ueber Hydraemie und hydraemisches Oedem, p. 10.
Salomon, G. Beiträge zur Lehre von der Leukämie, p. 45.
id. Untersuchungen betr. das Vorkommen von Glycogen in Eiter und Blut, p. 92.
Senator. Zur Lehre von der thierischen Wärme, p. 129, 249, 261.
Munk, Immanuel. Ueber die Einwirkung des Glycerins auf die Gährungsprocesse, p. 225.
Salkowski. Ueber den Einfluss der Ammoniaksalze auf den Vorgang der Harnstoffbildung im Thierkörper, p. 273.
Zuntz. Uebergang von indigschwefelsaurem Natron in den liquor amnii ohne Durchgang durch den Körper des Foetus, p. 373.

Nussbaum, Moritz. Ueber die Durchgängigkeit der Epithelien für Farbstoffe. p. 373.
Salomon. Zur Chemie des Blutes, p. 421.
Adamkiewicz. Ueber Ausscheidung von Jod durch die Haut, p. 432.
Grützner. Ueber Bildung und Ausscheidung von Fermenten, p. 446.
Jacobi. Aufnahme der Silbersalze in den Organismus, p. 446.
Landois und **Gruwe, Joh.** Bedeutung der Kalkschale für den Aufbau des Körpers des Vogelembryos, p. 473.
Weigert, Carl. Ueber Glycerin als Unterscheidungsmittel geformter und ungeformter Fermente, p. 481, 494.
Zuntz, N. Gegen H. Senator's Angriffe: Die Lehre von der thierischen Wärme, p. 504.
Fehling. Ueber Menge und Bestandtheile des Fruchtwassers, p. 546.
Binz. Zur Theorie der Salicylsäure und Chininwirkung, p. 569.
Binz und **Möller.** Thierversuche mit Jodoform und jodsaurem Natron, p. 569.

Gazzetta chimica italiana.

Musso, G. Sulla relazione che intercede fra la somma di forza viva sottratta al raggio luminoso dalla pianta clorofillina e la somma di forza viva ottenuta dalla combustione della pianta stessa, An. VII, p. 100.
Fileti, M. e **Schiff, R.** Sulla costituzione della cianamide, p. 204.
Cugini, J. Sulla materia colorante del Boletus luridus L., p. 209.
De Negri. Sulla materia colorante della Velella limbosa L., p. 219.
Papasogli, G. e **Poli, A.** L'acido cromico usato come reattivo dell'acido malico, p. 294.
Macaluso, Damiano. Osservazioni sopra una memoria di G. Musso, p. 296.
Schiff, U. Una reazione colorata dell'urea, p. 348.
id. Intorno ad una urea acetilenica, p, 351.
Arata, N. Nota sopra la cera contenuta nelle foglie dell'Ilex Parag, p. 366.
Pollacci, Egidio. Sulla ricerca quali-quantitativa dell'anidride carbonica, p. 400.
Guareschi, J. Nuove ricerche sull'asparagina, p. 404.
Pollacci, E. Sulla maturazione delle uve staccate dalla pianta, p. 517.

Gaz. des hôp.

Robin, Albert. Sémiologie générale de l'urine dans la fièvre typhoide, p. 409.
Cazeneuve, Paul. Valeur des injections sous-coutanées de sang pour démontrer la transformation de l'hémaglobine en pigments biliaires et urinaires, p. 467.[1])
Hardy, M. De l'urémie, p. 785, 793, 833.
Bouchut. Du diabète insipide, p. 1049.
Leven. Du suc intestinal et de l'action physiologique des purgatifs, p. 1099.

Gaz. méd. de Paris.

Picard. Dosage de l'urée dans le sang, p. 9.
Bochefontaine. Sur l'hémoglobine reduite au moyen de l'hydrosulfite de soude, p. 22.
Quinquaud. De la réproduction artificielle de la dénutrition, spécialement dans le foie, p. 111.
id. Note sur la digestion et la nutrition, p. 112.

---

1) Vergl. Cazeneuve. Étude sur les métamorphoses de la matière colorante du sang, Thèse de Paris, 1877.)

Laborde, Galippe. De l'action toxique du cuivre, p. 113, 161. 162, 242, 618.
Jolyet, Félix et **Regnard, Paul.** Les modifications apportes dans les produits de la respiration sous l'influence de conditions pathologiques et expérimentales déterminées, p. 179, 190.
Bernard, Claude. Chaleur animale, p. 214.
Jolyet et **Laffont.** Variations de la capacité respiratoire du sang avant et après son passage au travers des divers organes, p. 238.
Cadiat. Sur la structure du foie des invertébrés et les réactions des matières colorantes de la bile chez ces animaux, p. 238.
Bernard, Claude. L'acide du suc gastrique; les propriétés organiques des tissus après la mort, p. 261.
Cazeneuve, Paul. L'hématine, peut-elle se transformer en hémoglobine, p. 272.
Bernard, Claude. Critique expérimentale sur la fonction glycogénésique du foie. p. 278.
Laborde. Réaction instantanée démontrant qu'il n'y a pas d'acide hydrochlorique libre à l'ètat physiologique dans le suc gastrique, p. 312.
Robin, Albert. De la rareté de l'oxalate de chaux dans les urines de la fièvre typhoide, p. 313.
Richet, Charles. Remarques et observations physiologiques sur l'acidité du suc gastrique humain dépourvu de salive, p. 313, 330.
Cuffer et **Regnard.** Action des matières extractives de l'urine sur le nombre, la forme et la capacité respiratoire des globules sanguins, p. 319.
Hayem. Dosage chromométrique de l'hémoglobine par le procédé des teintes coloriées. p. 323.
Jolyet F. et **Laffont, M.** Recherches sur la quantité et la capacité respiratoire du sang par la méthode colorimétrique, p. 349.
Roth, Wladimir. Note sur les effets physiologiques du venin de la salamandre terrestre, p. 409.
Robin, Albert. Essai d'urologie clinique. La fièvre typhoide, p. 421.
Petit, Ch. H. L'abuminurie des femmes enceintes, p. 424.
Noel. Variations physiologiques des gaz du sang, p. 424.
Couty. Les gaz intraartériels, p. 443, 606.
Schiff. Sur les fonctions de la rate, p. 498.
Malassez, L. Sur la richesse en hémoglobine des globules rouges du sang, p. 534.
Picard, B. Recherches sur l'urée, p. 579.
Gréhant. Sur l'endosmose des gaz à travers les poumons détachés, p. 605.
Benech. Recherche de la peptone dans l'urine, p. 630.

Jahrbuch für Kinderheilkunde.

Biedert, Ph. Ueber künstliche Kinderernährung, N. F. Bd. XI, p. 117.
Cruse, P. Ueber das Verhalten des Harns bei Säuglingen, p. 393.
Hennig, C. Weitere Erfahrungen über die Leguminose als Nährmittel, p. 436.
Rehn, H. Ein Fall von infantiler Osteomalacie, Bd. XII, p. 100.
Pollak, O. Zur Frage des Zucker und Eiweissgehaltes im Säuglingsharn, p. 176.

Journal de méd. de Bruxelles.

Baxter. Recherches expérimentales sur les agents désinfectants appliqués aux liquides virulents. T. 65, p. 144.
Bertheraud, E. Le musc de Gazelle, p. 267.

Heger. Note sur l'absorption de quelques alcaloides dans le foie, les poumons et les muscles. p. 288, 306.
Biltz. Nouveau procédé pour rechercher le sucre dans l'urine, p. 354. (Lyon méd.)

Journal de pharmacie et de chimie.

Gautier, Armand. De la coloration artificielle des vins et des moyens de reconnaître la fraude, N. F. T. **25**. p. 5, 102.
Béchamp, A. Sur la matière albuminoide du crystallin, p. 43.
Béchamp, J. La réduction de l'acide nitrique et la production d'alcool sous l'influence de certains microzymas, p. 43.
id. Sur les propriétés et la composition de l'abumine de certaines urines pathologiques, p. 43.
Bechamp, A. Sur la gelatine, p. 44.
id. Sur la nature et la constitution de la fibrine du sang, p. 44.
Petit, A. Sur l'action de la pepsine et de la pancréatine sur les matières albuminoides et le blanc d'oeuf, p. 47.
Frémy. Méthode générale d'analyse du tissu des végétaux, p. 81.
Houzeau. Titrage des engrais azotés, p. 91.
Ballaud. De l'influence des feuilles et des rameaux floraux sur la nature et la quantité de sucre contenu dans la hampe de l'agave, p. 97.
Méhu. De la nonexistence du mucus de l'urine, p. 106.
Vidau. Calculs très-rares d'Urostéalithe, p. 122.
Gubler, A. Note sur le Piper, appelé Jaborandi, p. 128.
Rosenstiehl. A. La racine de garance, p. 140.
Schützenberger, P. Les réactions qui se passent lorsque les matières hydrocarbonées sont soumises à l'action de l'hydrate de baryte, p. 141.
id. Sur un nouveau dérivé des matières albuminoides, p. 165.
Peligot, Eug. De l'action que l'acide borique et les borates exercent sur les végétaux, p. 168.
Hardy et **Gallois.** Sur le principe actif du Strophantus hispidus, p. 177.
Léonard. Action de la lumière sur la production de l'amygdaline dans les feuilles de laurier-cerise, p. 201[1]).
Husson. Matière colorante du vin, p. 205.
Vigier, P. et **Planchud.** Sur la formation des eaux minérales sulfureuses, p. 180, 206.
Stoddart. Sur la matière colorante du safran, p. 225.
Yvon. Du dosage de l'urée dans le sang; quantité et variations de ce corps dans l'hémiplégie, p. 393.
Richet, Ch. Recherches sur l'acidité du suc gastrique de l'homme et observations sur la digestion stomocale, faites sur une fistule gastrique, p. 427.
Fleury, G. Observations sur la maturation des dattes, p. 417.
Frémy. Récherches chimiques sur la matière verte des feuilles, T, **26**, p. 5.
Méhu, C. Dosage du beurre, p. 59.
Soubeiran, Léon. Recherches pour servir à l'histoire chimique de la racine de gentiane, p. 61.
Andouard, A. Préparation et conservation de la pepsine, p. 159.
Yvon. Composition du liquide cephalorhachidien, p. 240.
Tanret, C. Note sur l'ergotinine crystallisée, p. 320.
Bellamy, Félix. Sur le dosage des gaz dissous dans l'eau, p. 324.
Méhu, C. Sur le beurre et son analyse, p. 362, 445.

---

1) Vergl. De la terre vegétale etc. Thèse de Montpellier.

Bruylants. Recherches sur l'essence de tanaisie, p. 393.
Catillon. Préparation de la pepsine, p. 417.
Béchamp, A. L'Inuline et la lévuline, p. 505.

Journal de thérapeutique.

Labbée, Ernest. De l'alimentation des nouveau-nés, 4e an. p. 178, 215, 292, 337, 412, 459, 507, 536, 576.
Teillais. Cataracte diabétique avec du sucre dans le cristallin, p. 394.
Bazin. Propriétés sialagogues de l'Arenaria serpyllifolia, p. 506.
Valin. Desinfection par l'air chaud, p. 516.
Yvon. Etude chimique comparative du Thapsia garganica et du Thapsia sylphium, p. 589.
Paquelin. Du rôle physiologique des phosphates, p. 681, 728, 767.
Porak. De l'absorption de quelques médicaments par le placenta et de leur élimination par l'urine des enfants nouveau-nés, p. 688.
Byasson, H. Etude sur la transformation de l'acide salicylique ingéré par l'homme p. 721.
Fornara, Domenico. Sur les effets physiologiques du venin de crapaud, p. 883.
Byasson, H. Note sur le Maté (Hex Paraguay), p. 921.

Journal der russ. chem. Gesellschaft.

Latschinoff. Ueber die Oxydation des Cholesterins, T. **9**, p. 82.
Setschenoff, J. Ueber die Absorption der Kohlensäure durch das Blut, p. 237.

Journal für prakt. Chemie.

Conrad, W. Beiträge zur Kenntniss der Hippursäure und ihrer Derivate, Bd. **15**, p. 241.
Ritthausen. H. Neue Methode zur Analyse der Milch und ein vom Milchzucker verschiedenes Kohlehydrat in der Kuhmilch, Bd. **15**, p. 329 u. **16**, p. 237.
Jeanneret, J. Untersuchungen über die Zersetzung von Gelatine und Eiweiss durch die geformten Pankreas-Fermente bei Luftabschluss, Bd. **15**, p. 353.
Nencki, M. Zur Kenntniss der Leucine. Bd. **15**, p. 390.
Loew, Oscar. Ueber die Einwirkung des Cyans auf Albumin, Bd. **16**, p. 60.
Drechsel, E. Ueber einige neue carbaminsaure Salze, p. 180.
Hüfner, G. Ueber quantitative Spectralanalyse und ein neues Spectrophotometer, p. 290.
Gunning, J. W. Ueber sauerstoffgasfreie Medien, p. 314.

Journal of anatomy and physiology.

Sydney Ringer a. **Morshead, E. A.** The influence on the afferent nerves of the frogs leg from the local application of the chlorides, bromides and jodides of potossium, ammonium and sodium. Vol. XII. p. 58.
id. The effect of the chlorides, bromides and jodides of potassium on frogs, p. 73.
Flint, Austin, jun. The source of muscular power as deduced from observations upon the human subject under conditions of rest and of exercise, p. 91.

Journal of the chemical society.

Wright, C. R. A. The alkaloïd of the Aconites. On the crystallisable alkoloïds contained in Aconitum Napellus. Vol. I. p, 143.

Church, A. H. Researches on Colein, p. 253.
Floyd, F. P. Chemical character of the pigment of the negro skin, p. 329.
Hodgkinson, W. R. a. **Sorby, H. C.** Pigmentum nigrum, the black coloring matter of hair and feathers, p. 427.
Dupré. A. On the estimation of Urea by means of hypobromite, p. 534.
Maxwell Simpson a. O. Keeffe, C. On the determination of urea by means of hypobromite of soda, p. 538.
Stenhouse, John. a. **Groves, Charles, E.** Note on Gardenin. p. 551.
Blyth, A. W. The poison of Cobra de Capello, Vol. II., p. 206.
Heisch, C. Analyses of Cocoa, p. 212.
Henner, O. Birch sap, p. 212.
Tilden, William A. On the oxidation product of aloïns, p. 264.
Jones, E. W. T. Butter fat, its analysis and composition, p. 519, (Analyst, **11,** 19).
Muter, J. Mare's milk, p. 520 (Analyst **11, 42**).
Alder Wright, C. R. On Narcotine, Cotarnine and Hydrocotarnine, p. 525.
Kingzett, C. T. Critical notes on Muscarine and some allied basses, (Pharm. Journn. Trans. [3] VII.), p. 998.

Journal of the Linnean society.

Sorby, H. C. On the characteristic colouring matters of red groups of Algae, Vol. XV. p. 34.
Darwin, Francis. On the glandular bodies of Acacia sphaerocephala and Cecropia peltata serving as food for ants, p. 398.

Lancet.

Pavy, F. W. The effect of prolonged muscular exercise upon the urine in relation to the source of muscular power. Vol. I, p. 42.
id. The physiological position of copper, p. 403.
Fenwick, Samuel. Lecture on the presence of bile in the saliva, p. 303.
Ralfe. A. Case of Chyluria, p. 768.

Landwirthschaftl. Jahrbücher.

Schulze, E u. **Barbieri.** Ueber einige Producte der Eiweisszersetzung in Kürbiskeimlingen. Bd. **6**.
Schulze E. Ueber die Processe, durch welche in der Natur freier Stickstoff in Stickstoffverbindungen übergeführt wird. eben da.

Landwirthschaftl. Versuchsstationen.

Wildt, E. Tschoplowitz u. **Hornberger, A.** Ueber die Verwendbarkeit animalischer Proteinsubstanzen als Futtermittel für Herbivoren, Bd. **20**, p. 21.
Weiske, H. Ueber die Zusammensetzung der Geweihe und des Krebspanzers, p. 35.
Boehm, Jos. Ueber die Aufnahme von Wasser und Kalksalzen durch die Blätter der Feuerbohne, p. 51.
Schulze E. u. **Urich, A.** Ueber die N-haltigen Bestandtheile der Futterrüben, p. 245.
Ritthausen, H. Ueber den angeblichen Gehalt des Roggensamens an Stearinsäure, p. 412.
Kraus, C. Künstliche Chlorophyllerzeugung in lebenden Pflanzen bei Lichtabschluss a) durch Einwirkung von Methylalkohol. b) durch Erschwerung des Längenwachsthums, p. 415.
Wolff, E., Funke, W. Kreuzhage, C. u. **Kellner, O.** Pferdefütterungsversuche, Bd. **21**, p. 20.

Schultze, F. u. **Barbieri, J.** Ueber den Gehalt der Kartoffelknollen an Eiweissstoffen und Amiden, p. 63.
Stutzer, A. Ueber Beziehungen zwischen chemischer Constitution gewisser organischer Verbindungen und ihrer physiologischen Bedeutung für die Pflanze, p. 93.

London medical record.

Martin. On the relations of albumimuria and pregnancy, p. 56.
Moseley. On the colouring matter of various animals, p. 58.

Med. Jahrbücher, Wien.

Lœbisch, W. Chemische Untersuchung eines Falles von Cystinurie, p. 21.
Meyer. August. Ueber den Nachweis des Quecksilbers im Harn, p. 29.
V. Schroff, Carl. Untersuchungen über die Steigerung der Eigenwärme des Hundes nach Rückenmarksdurchschneidungen, p. 65.
Meyer, August. Versuche über die Aufnahme des Chroms in das Blut nach äusserlicher Anwendung von Chromsäure, p. 139.
Ludwig, E. Eine neue Methode zum Nachweis des Quecksilbers in thierischen Substanzen, p. 143.
Neumann, Isidor. Ueber Argyria, p. 369.
Sanderson. Neue Versuche über den Einfluss der Filtration durch Thonzellen auf die Vernichtung der Virulenz putrider Flüssigkeiten, p. 396.
Abeles, M. Beiträge zur Kenntniss des Glycogens, p. 551.

Mélanges phys. et chim. du bull. de l'ac. imp. de St. Petersbourg.

Struve, H. Osmotische Erscheinungen bei Pflanzen und Thierzellen, hervorgerufen durch Einwirkung von Aether, T. X, p. 23.
Velikij, W. De l'influence des nerfs dépresseurs sur la quantité de la lymphe, p. 431.

Nature.

Jellet, J. H. Chemical changes observed during progress of the potato disease, vol. **15**, p. 263. (Proc. Ir. acad.)
Behr, Arno. Aconitic acid in cane juice and row sugar, Vol. **16**. p. 167. (Americ. Chemist.)
Downes, Arthur a. **Blumt T. P.** The influence of ligth upon the development of bacteria, p. 218.
Buchanan, J. Y. Amount of oxygen contained in sea water at different depths, p. 255, Vol. **17**, p. 162.
Gwyn Jeffreys, J. The deap sea mollusca, Vol. **16**, p. 323.
Watts, John. On Pyrocatechine as a derivative of certain varieties of tannic acid. p. 378.
Kingzett, C. T. On hederic acid and resin of scammony, p. 378.
Kingzett, C. T. a. Paul. Alcaloids from Japanese Aconite, p. 378.
Alder Wright, C. R. a. Luff, A. R. Further researches on Aconite-alcaloids, p. 378.
Cook, M. Great vitality of ants, p. 523 (Proc. acad. sci. Philadelphia 1877.
Tolver Preston, S. On the diffusion of matter in relation to the second law of thermodynamics, Vol. **17**. p. 31.
Burdon Sanderson, J. Bacteria, p. 84.
Martino, Tito. Diffusion figures in liquids, p. 87.
Godlewski. Products of assimilation in Musaceæ, p. 127.

Nord. med. Arkiv.

Stenberg, Sten. Ueber die quantitative Bestimmung der Eiweissstoffe in der Frauenmilch, Bd. IX.
Salomon, Carl, Julius. Ueber die Fäulniss des Blutes, ebendas.

Nova acta reg. soc. scient. Upsaliensis.

Almén, A. Analyse des Fleisches einiger Fische. Vol. extr. ord. ed.
Hammarsten, O. Zur Kenntniss des Caseins und der Wirkung des Labfermentes ebenda.

Nuovo giorn. bot. ital.

Briosi, G. Sul lavoro della clorofilla nella vite, T. IX, p. 39.
Licopoli, G. Sul frutto di Melarancio e del limone, p. 110.
id. Sul frutto dell'uva e sulle principale sostanze in esso contenute, p. 110.
Caruel, T. e **Mori, A.** Esperimenti sull'assorbimento dell'acqua per le foglie, p. 147.

Petersburg. med. Wochenschrift.

Pœhl, A. Ein Fall von Cholesteringehalt im Harn, Nr. 1.
Istomin, W. u. **Velikij, W.** Ueber neue aus Gefässwandung hergestellte Canulen, No. 1.
Lomikowsky, M. Die Ursache der Veränderungen in den Organen der Thiere bei Aufhebung der Hautperspiration, No. 5.
Studitzki. Ueber den Einfluss der Milch scorbutischer Ammen auf die Säuglinge, No. 19.
Miller. Ueber den Einfluss der Fasten auf die Beschaffenheit der Ammenmilch, No. 19.
Pœhl, A. Atropin und Daturin, No. 20.
Hohlbeck. Harnuntersuchungen beim Scorbut, No. 33.
Maximowitsch. Die physiologische Wirkung der Cyanaether und der ihnen isomeren Verbindungen, No. 38.
Ter Grigorianz, G. K. Polyurie ohne Polydipsie, No. 39
Pœhl, A. Mittheilungen aus dem analytisch-chemischen Laboratium, No. 48.
Kernig, W. Zwei Fälle von diabetischem Coma, Nr. 51 u. 52.

Pharmaceut. Zeitschr. für Russland.

Dragendorff u. **Podwissotzky.** Ueber die wirksamen und einige andere Bestandtheile des Mutterkorns, Nr, 5, 6.
Godeffroy, R. Asche von Xanthium spinosum, Nr. 10.
Marquis. Ueber die Alkaloide von Delphinium staphisagria, Nr. 15—17.
Pœhl, A. Chemische etc. Untersuchung der Eucalyptusblätter, Nr. 19.
Dragendorff. Ueber die Bestandtheile des Mutterkorns, Nr. 20.

Proceedings of the royal society.

Tyndall, J. Preliminary note on the development of organisms in organic infusions, vol. 25, p. 503.
id. On heat as a germicide when discontinuously applied, p. 569.
Bischof, Gustav. On putrescent organic matter in potable water, Vol. 26, p. 152.
Sydney, Ringer. On the temperature of the human body in health, p. 186.
Tyndall, J. Further researches on the deportment and vital resistence of putrefactive and infective organisms, Vol. 26, p. 228.

Pavy. On the pnysiology of sugar in relation to the blood, p. 314, 346.
Tyndall, J. Note on Dr. Burdon, Sandersons latest views of ferments and germs, p. 353.

Revue méd. de l'Est.

Ritter. L'alimentation lactée, vol. 7, p. 25.
Oberlin et **Schlagdenhauffen.** Analyse chimique de l'écorce d'angusture vraie de Colombie, p. 28.
Ferry. Du chloroforme au point de vue de son action physiologique, p. 324.
Jacquemin. De la rhodéine au point de vue de la recherche du soufre. Vol. 8, p. 59.
id. Deux réactions nouvelles du pyrocatechol, p. 90.
Descamps. Recherches sur la scille maritime, p. 180.

Revue scientifique.

Bernard, Claude. L'unité des animaux et des plantes, Nr. 7.
id. Les définitions de la vie, Nr. 22.

Sitzungsb. d. k. Akad. d. Wiss. Wien.

Laptschinsky. Ueber die Eigenschaften des dialysirten Hühnereiweisses.
Maly, Richard. Untersuchungen über die Mittel zur Säurebildung im Organismus und über einige Verhältnisse des Blutserums.
Frisch. Einfluss niederer Temperatur auf die Lebensfähigkeit der Bacterien.
Weidel, H. u. v. **Schmidt, M.** Ueber eine Modification der Sauer'schen Schwefelbestimmungsmethode.
Maly, Richard. Ueber ein neues Derivat des Sulfoharnstoffs. die Sulfhydantoinsäure.
Frisch, A. Ueber Produkte mykotischer Keratitis mit der Reaktion des Amyloids.
Chodin, A. Ueber die chemische Reaction der Netzhaut und der Sehnerven.

Sitzb. d. math. phys. Classe d. k. bayr. Akad. d. Wiss.

V. Bezold, u. **Engelhardt, G.** Ueber die Fluorescenz der lebenden Netzhaut.
Kundt, Aug. Ueber den Einfluss der Lösungsmittel auf die Absorptionsspectra gelöster absorbirender Medien.
Lehmann, Julius, Vorläufige Mittheilung über das Verhalten der Milch auf Thonplatten und über eine neue Methode der Casein und Fettbestimmung in der Milch.

Untersuchungen aus dem physiol. Institut Heidelberg.

Kühne, W. Die Photochemie der Netzhaut, Bd. I., H. 1.
„ Ueber den Sehpurpur.
„ Ueber die Verbreitung des Sehpurpurs im menschlichen Auge H. 2.
„ Weitere Beobachtungen über den Sehpurpur des Menschen.
Kneis, M. Zur Chemie der Altersveränderungen der Linse.
Kühne, W. Das Sehen ohne Sehpurpur.
Ewald, A. u. **Kühne W.** Untersuchungen über den Sehpurpur.

Kühne, W. Kurze Anwendung zur Verwendung der Verdauung in der Gewebsanalyse.
id. Darstellung von Optogrammen im Froschauge, H. 3.
id. Eine Beobachtung über das Leuchten der Insectenaugen.
id. Erfahrungen und Bemerkungen über Enzyme und Fermente.

Verhandlungen d. nat. med. Vereins z. Heidelberg.
N. F. Bd. I.. H. 5.

Kühne, W. u. **Lea, A.** Ueber die Absonderung des Pankreas.
Ewald. A. u. **Kühne, W.** Die Verdauung als histologische Methode.
id. Ueber einen neuen Bestandtheil des Nervensystems.
Morochowetz, L. Zur Histochemie des Bindegewebes.
Kühne, W. Zur Photochemie der Netzhaut.

Verhandlungen d. phys. med. Ges. zu Würzburg.

Rossbach u. **Papilski.** Einwirkung der Blausäure auf Kreislauf und Blut, Bd. X., p. 205.
Kunkel. Ueber den Stoffwechsel in der Leber, p. IX.
Finn, Benjamin. Zur Glycogen u. Zuckerbildung in der Leber Bd. XI, p. 92.

Verslagen en mededeelingen d. Kon. Akad. v. Wetenschapp. Amsterdam.

Moll, J. W. Onderzoek naar den Oorsprung van de Koolstof der planten p. 193.
Gunning, J. W. Note sur le pouvoir rotatoire de la glucose contenue dans les Sucres bruts, Afd. Natuurk, 2 reeks, Deel XI. p. 189.

Wiener med. Presse.

Neumann. Ueber Argyrie, p. 397.
Ultzmann, R. Zum Nachweise von Gallenfarbstoffen im Harn, p. 1033, 1065,
Zweifel. Ueber die natürliche Nahrung im Kindesalter, p. 1516
Güntz, J. Edmund. Chemischer Nachweis von der Ausscheidung des Quecksilbers bei Quecksilberkranken, p. 1441, 1476, 1511, 1543.

Wojenno medizinski Journal III.

Manassiew. Ueber die secretorischen Nerven der Bauchspeicheldrüsse.
Buchholz, Ueber die Ernährung der Bacterien.
Chodin, A. Physiologische Thatsachen zur Festellung der Bedingungen, unter welchen Zucker in den Harn übergeht.

Zeitschrift für Biologie.

Steinheil, Eduard. Zusammensetzung der Nahrung von vier Bergleuten in der Grube Silberau bei Ems, Bd. 13, H. 3.
Hesse, W. Zur Bestimmung der Kohlensäure in der Luft, a. a. O.

Ableitner. Die Milchfehler. Oesterr. Vierteljahrsschr. f. d. Veterinairk. 1877, p. 170.
Ahlfeld. Ueber Ernährung d. Säuglings a. d. Mutterbrust. Leipz., Grunow.
id. Ueber das Fruchtwasser. Deutsche Zeitschr. f. pract. Med. No. 43.
Albertoni, P. Che cosa avvenga del sangue nella transfusione. Archiv ital. per le malatie nervos. p. 20.
Aschmann, Ed. Les plantes insectivores. Luxembourg. Schamburger.
Babillot. Variation de la graisse dans le foie dans quelques états pathologiques. Thèse. Paris.
Bernard, Claude. Leçons sur le diabète et la glycogenèse animale. Paris, Baillière et f.

Bert, P. La pression barométrique, recherches de physiologie expérimentale. Paris.
Borodin. Respiration der Pflanzen. Mém. d. Petersburg. nat. forsch. Ges. Vol. 7.
Boucaud. De l'action de l'arsénic sur la nutrition des tissus, Lyon méd., T. 24, p. 556.
Brandenburg u. Brunner, H. Bernsteinsäure in grünen Weintrauben, Zeitschr. d. allg. öst. Apoth.-Ver. Jan. 77.
Bouchon. Constitution à l'étude de l'excrétion de l'acide phosphorique total dans quelques maladies chroniques. Thèse. Paris.
Boullu. Sur l'Arum muscivorum, considéré comme plante carnivore. Ann. d. l. soc. bot. d. Lyon. 4. an. No. 2.
Butel. Contribution à l'étude de la rétention biliaire. Thèse. Paris.
Cazeneuve, Paul. Etude sur les métamorphoses de la matière colorante du sang et de ses rapports avec les pigments biliaires et urinaires. Thèse. Paris.
Chiari, Hans. Ueber einen Fall von Verkalkung der Lungen. Med. chir. Rundschau XVIll, p. 867.
Christenn, G. Vergleichende Untersuchungen über die Methoden der Milchanalyse (Sitzber. d. phys. med. Soc. z. Erlangen. Zeitschr. f. anal. Chemie XVI, p. 354.
Church, A. H. Some contributions to plants chemistry. Journ. of botany N. S. Vol. Vl. p, 364.
Colignon. Recherches sur la caséine et les sels. Thèse. Paris.
Courtin. Etudes sur la physiologie pathologique des albuminuries. Thèse, Paris.
Cramer, C. Ueber die Insecten fressenden Pflanzen. Vortrag. Zürich. Schmidt.
Cugini, G. Sull impiego della luce violetta nella coltivazione delle piante. La scienz. applic. An. I, fasc. 6, 437.
Delthil. Observations de chromhydrose. France méd. No. 24.
Depaire. Du dosage de l'urée. Presse med. belge, No. 7.
Dumaine. L'enfant doit être nourri par le lait de sa mère. Thèse. Paris.
Easley, E. T. Ueber die Absorption von der Vaginalschleimhaut aus. Brit. med. a. surg. rep. 37, 4, p. 67.
Endemann, Hermann. On the determination of the relative effectiveness of desinfectants. Proc. americ. chem. soc. Vol. I. p. 24.
Falck, C. Ph. Ueber den Uebergang des Chloralhydrats in den Harn. D. Zeitsch. f. pr. Med.
Fayrer, J. Venomous animals. Edinburgh med. journ. August 1877.
Fleury, G. Ueber die chemische Zusammensetzung des Agaricus albus Rec et mém. d. méd. mil. 3. S. XXXIII, p. 417.
Fontaine, J. A. Effets physiologiques de l'air comprimé. Thèse. Paris.
Frankland. Upon the sources of muscular power (Collected researches in chemistry) London.
Frédéricq, Léon. De l'existence dans le plasma sanguin d'une substance albuminoide, se coagulant à + 56° C. Arch. d. zool. exp. 1877 No. 1.
id. Recherches sur la coagulation du sang, I. Part. Bruxelles, 1877. Bull. d. l'ac. roy. de Belgique, 2me série, T. LXIV, No. 7.
Geleznow. Ueber die Menge und die Vertheilung des Wassers im Stamme der Holzpflanzen. Bull. d. l'ac imp. d. St. Petersbourg. Vol. XXII, 321.
Grangé, Joannes. De l'allaitement artificiel. Paris.

Güntz, J. Edmund. Chemischer Nachweis von der Ausscheidung des Quecksilbers durch den Harn. Vierteljahrsschr. f. Dernatol. u. Syphilis IV, p. 297.

Gulliver, George. List of plants which afford raphides, sphaeraphids, long crystal prisms and short prismatic crystals. Monthl. micr. journ. p. 143.

Harz, C. O. Grundzüge der alkoholischen Gährungslehre. Vortrag. München. Th. Riedel.

Hehner, Otto u. Angell, Arthur. Butter, its analysis and adulterations. London. J. u. A. Churchill.

Hirsch, Arthur. Ueber die Diffusibilität der Peptone und den Einfluss der löslichen Salze auf die Eiweissverdauung durch den Magensaft. J. D. Dorpat.

Hofmann, Karl B. Lehrbuch der physiologischen Chemie. 1 Abt. Zoochemie, 2. H. Wien, Manz.

Holzner. Bemerkungen zu **Gulliver's** Liste krystallhaltiger Pflanzen, Z. f. Mikrosk. Bd. 1, H. 2.

Hoppe-Seyler. Physiologische Chemie II. Die Verdauung und Resorption der Nährstoffe, Berlin, A. Hirschwald.

Huber, Karl. Tyrosin und sein Vorkommen im thierischen Organismus, Arch. d. Heilk. Bd. 19, p. 485.

Kirchner, W. Beiträge zur Kenntniss der Kuhmilch und ihrer Bestandtheile. Dresden. J. Schönfeld.

Köhler, Armin. Ueber Trombose und Transfusion, Eiter- und septische Infection und deren Beziehung zum Fibrinferment. J. D. Dorpat.

Laborde, J. V. Le cuivre et ses composés, considérés au point de vue physiologique et toxicologique. Paris. Delahaye.

Lannelongue. Kyste gazeux du rein droit; analyse des gaz contenus, Bull. et mém. d. l. soc. d. chir T. III, p. 569.

Larcher. Etude générale sur le lait rouge (Arch. d. gynéc. 1877, p. 24).

Largnon, Debat, Vivlain, Morel. Sur les plantes carnivores. Ann. d. l. soc. bot. d. Lyon, 4e an. No. 2.

Lecorché. Traité du diabète. Paris. Masson.

Loehmann. Ueber die Bedeutung des Fleisches für die Ernährung. Norsk. mag. 3 R. VII., p. 80.

Lussana; Filippo. Ueber die Verdauungsfunction der Milz. Gaz. med. ital. lomb. 75. IV. p. 66.

Mangin. Contribution à l'étude du sevrage prématuré. Thèse, Paris.

Martin. Réflexions sur la question des rapports de l'urée avec le foie, Paris, De la haye.

Maschka. Phosphorvergiftung und acute Leberatrophie. Wien. med. Wochenschr. p. 390.

Mercier. De l'œdème aigu du poumon avec ou sans expectoration albumineuse, Thèse, Paris.

Midrin, Pierre. Essai sur la valeur physiologique et thérapique du phosphate de chaux. Thèse, Paris.

Monkewitz u. **Cruse.** Ueber künstliche Ernährung im ersten Kindesalter. (Jahresb. d. k. Findelhauses z. Petersburg 1874-75 russisch.)

Mœrner, K. A. H. Ueber Alkalialbuminat und Syntonin. Upsala lækareforen. forhandl. XII, p. 475.

Morison, Leared, Dickinson. Ueber Chylurie. Brit med. journ. 693, 762, 807.

Naegeli, C. v. Die niederen Pilze in ihren Beziehungen zu den Infectionskrankheiten und der Gesundheitspflege, München, Oldenburg.

Panceri, Paolo. Leuchtende Companularien. Rivist. scientif. industr. Januar.
Patrigeon, J. P. Gabriel. Recherches sur le nombre des globules rouges et blancs du sang à l'état physiologique et dans un certain nombre de maladies chroniques. Paris, J. B. Baillière et f.
Perrot, Eugène. Dosage des matières sucrées au moyen des liqueurs titrées. Monit. scientif. Janv. p. 79.
Pollak. Ueber die erste Kinderernährung. Med. chir. Centralbl. XII, 20.
Poll, G. Antiseptische Wirkungen der Borsäure, Annal. di chim. applic. alla med. Ber. d. d. ch. G. p. 1382.
V. Preuschen. Die Ursachen der ersten Athembewegungen. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynækol. I, H. 1.
Ravan. De l'inanition et de ses rapports avec la méd. légale, Thèse, Paris.
Robinet, E. Étude historique et scientifique sur la fermentation, Epernay.
Bunge, Max. Der Uebergang der Salicylsäure und des Jodkaliums in das Fruchtwasser. Centralbl. f. Gynæk. Nr. 5.
Sachsse. Die Chemie und Physiologie der Farbstoffe, Kohlehydrate und Proteinsubstanzen, Leipzig.
Saint, Lager. Influence chimique du sol sur les plantes. Ann. de la soc. bot. de Lyon, 4e an, Nr. 2.
Schmankewitz, Wladimir. Zur Kenntniss des Einflusses der äusseren Lebensbedingungen auf die Organisation der Thiere, Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 29, p. 429.
Schulz, Caecil. Beiträge znr Geschichte des Glycogen, J.-D. Berlin.
Seidel, M. Ein Fall von tödtlicher Vergiftung mit kohlensaurem Baryt, Vierteljahrsschr. f. ger. Med. Nr. 7, 27. Bd.
Servel, Physiologie de la rate, Thèse, Paris.
Sonnenburg. Die Ursachen des rasch eintretenden Todes nach ausgedehnten Verbrennungen. Zeitschr. f. Chir. Bd. 9., p. 138.
Soulier. De la mort par le froid exterieur. Thèse, Paris.
Speck. Kritische und experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des veränderten Luftdruckes auf den Athemprozess. Schrift. der Ges. z. Bef. d. ges. Naturw. z. Marburg Bd. XI, 3.
Torreille. Considérations sur les effets physiologiques de l'air comprimé, Thèse. Paris.
Tortora. Dell'acido fenico e metodo per riconoscerlo nei liquidi organici Morgagni, XXX, p. 32.
Vidau. Sur une nouvelle méthode pour la détermination quantitative du sucre dans le sang. Gaz. hebdom. No. 29.
Voit, Carl, Forster, J., Renk, Fr., u. Schuster, Ad. Untersuchung der Kost in öffentlichen Anstalten.
Wagner, Sebastian. Quantitative Eiweissbestimmungen diarrhoischer Stuhlentleerungen mit bes. Rücksicht auf die Ernährung mit succus carnis rec. express. Aerztl. Intellig. Bl. München, p. 393.
Walker, Jérome. Verdauung und Verdünnung der Kuhmilch in der künstlichen Ernährung der Kinder (Proc of the med. soc. of. Broklyn. New-York.
Wallis, Curt. Ueber Pettenkofer's und Voits Respirationsapparate, Hygiea XXXIX, 7, 5, 369.
Wiedemann, Carl. Ueber die Wirkung des Camphers auf den thierischen Organismus und seine Ausscheidung aus demselben. J. D. Dorpas.
Wilde, de. Ueber Milchuntersuchung in grösseren Städten. Geneesk. Tydschr. voor Nederl. Indië. N. S. VII, 4, p. 262.

Strassburg, Buchdruckerei H. L. Kayser.





